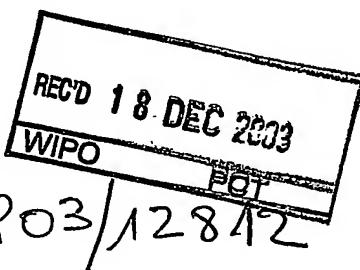


BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

PRIORITY DOCUMENT
 SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
 COMPLIANCE WITH
 RULE 17.1(a) OR (b)



**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
 einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 55 312.2

Anmeldetag: 27. November 2002

Anmelder/Inhaber: Merck Patent GmbH, Darmstadt/DE

Bezeichnung: Tetrahydropyran-Derivate

IPC: C 07 D, C 09 K

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 24. Juni 2003
 Deutsches Patent- und Markenamt
 Der Präsident
 Im Auftrag

Adel

Wehner

Best Available Copy

**Merck Patent Gesellschaft
mit beschränkter Haftung
64271 Darmstadt**

Tetrahydropyran-Derivate

Tetrahydropyran-Derivate

Die Erfindung betrifft Tetrahydropyran-Derivate und Verfahren zu ihrer Herstellung.

5

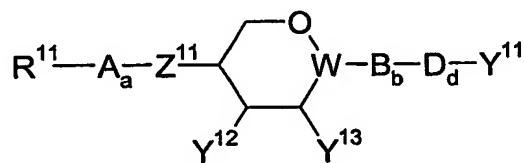
Tetrahydropyran-Derivate spielen eine bedeutende Rolle in Chemie und Pharmazie, unter anderem als Inhaltsstoffe von natürlichen und synthetischen Aromastoffen, in Arzneimitteln und in flüssigkristallinen Materialien. Allerdings ist der präparative Zugang zu Tetrahydropyranen gegenwärtig limitiert und beschränkt sich zumeist auf die Derivatisierung von Kohlenhydraten, die Pyranoseringeinheiten aufweisen.

10

Der vorliegenden Erfindung liegt daher als eine Aufgabe zugrunde, Tetrahydropyran-Derivate bereitzustellen, die sich als Synthone für den Aufbau komplexer, Tetrahydropyraneinheiten enthaltender Moleküle eignen.

Diese Aufgabe wird gelöst durch die Bereitstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I

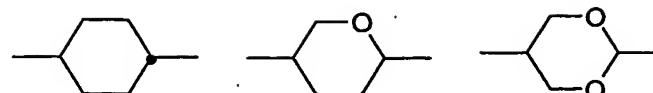
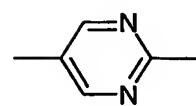
20



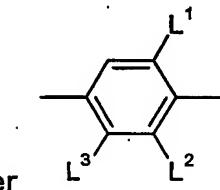
25

worin

R¹¹ H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocycl oder einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei in diesem Rest auch eine oder mehrere CH₂-Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-, -CO-O- oder -O-CO- so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind;

A für  oder
 steht;

5 a 0, 1 oder 2 ist;
 Z¹¹ eine Einfachbindung, -CH₂-CH₂-, -CF₂-CF₂-, -CF₂-CH₂-,
 -CH₂-CF₂-, -CH₂-O-, -O-CH₂-, -CF₂-O- oder -O-CF₂- darstellt;
 W >CH- oder >C= bedeutet;

10 B und D unabhängig voneinander für 
 15 oder  stehen;

b und d unabhängig voneinander 0 oder 1 sind;
 Y¹¹ =O, =C(SR¹²)(SR¹³), =CF₂, -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -SH,
 -CO-R¹⁴, -OSO₂R¹⁵, -C(=S⁺R¹²)(-SR¹³)X⁻, -B(OR¹⁶)(OR¹⁷), -BF₃Kat⁺,
 -Si(OR¹⁸)(OR¹⁹)(OR²⁰) oder Alkyl bedeutet, wobei Alkyl einen
 20 halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 C-Atomen
 bedeutet, in welchem auch eine oder mehrere CH₂-Gruppen jeweils
 unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-, -CO-O-
 oder -O-CO- so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt
 25 miteinander verknüpft sind;
 Y¹² und Y¹³ unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten, wobei Alkyl
 einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 C-
 Atomen bedeutet, in welchem auch eine oder mehrere CH₂-Gruppen
 jeweils unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-,
 -CO-O- oder -O-CO- so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt
 30 miteinander verknüpft sind;
 L¹, L² und L³ unabhängig voneinander H oder F bedeuten;

R^{12} und R^{13} unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit $-(CH_2)_p-$ mit $p = 2, 3, 4, 5$ oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser CH_2 -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

R^{14} OH, O-Aryl, O-Aralkyl, O-Alkyl, Cl, Br, Aryl, Aralkyl oder Alkyl bedeutet;

R^{15} Aryl, Aralkyl oder einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei in diesem Alkylrest auch eine oder mehrere CH_2 -Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch $-C\equiv C-$, $-CH=CH-$, $-O-$, $-CO-$, $-CO-O-$ oder $-O-CO-$ so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind;

R^{16} und R^{17} H oder einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit $-(CH_2)_p-$ mit $p = 2, 3, 4, 5$ oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser CH_2 -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

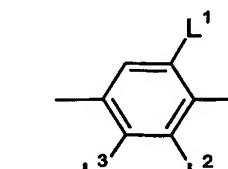
R^{18} , R^{19} und R^{20} unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten;

Kat^+ ein Alkalimetallkation oder ein quartäres Ammoniumkation ist; und

X^- ein schwach koordinierendes Anion ist;

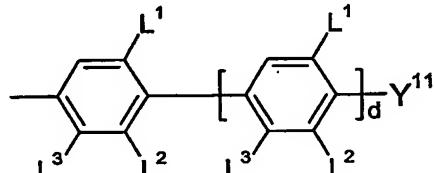
$W > CH-$ bedeutet, wenn $b+d \neq 0$;

Y^{11} nicht $=O$, $=C(SR^{12})(SR^{13})$ oder $=CF_2$ bedeutet, wenn Y^{11} mit B oder

$D =$ 
 verbunden ist;

daß Y^{11} -H, -I, -OH, -SH, $-CO_2R^{14}$, $-OSO_2R^{15}$, $-C(S^+R^{12})(SR^{13})X^-$,
 $-B(OR^{16})(OR^{17})$, $-BF_3\text{Kat}^+$, $-Si(OR^{18})(OR^{19})(OR^{20})$ oder Alkyl bedeutet
(wobei Alkyl einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis
15 C-Atomen bedeutet, in welchem eine oder mehrere CH_2 -Gruppen
5 jeweils unabhängig voneinander durch $-C\equiv C-$, $-CH=CH-$, $-O-$, $-CO-$, $-CO-O-$
oder $-O-CO-$ so ersetzt sind, daß O-Atome nicht direkt miteinander
verknüpft sind und Alkyl nicht für Alkoxy steht), wenn W direkt verbunden

10



ist mit  , wobei d 0 oder 1 ist;
und

15



daß B nicht für  steht, wenn d = 1.

20

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind nützlich als Zwischenverbindungen zur Herstellung von komplexeren Molekülen, die eine Tetrahydropyraneinheit als Molekülbestandteil aufweisen und beispielsweise eine Verwendung als Aromastoff, Arzneimittel und Komponente von Mischungen für den Einsatz in elektrooptischen Vorrichtungen finden.

25

Die Begriff "Alkyl" umfaßt - sofern er nicht an anderer Stelle dieser Beschreibung oder in den Ansprüchen abweichend definiert ist - gesättigte und ungesättigte nicht-cyclische (aliphatische) Kohlenwasserstoffreste, die jeweils unsubstituiert oder mit Halogen substituiert sein können.

30

"Alkyl" umfaßt dabei u.a. geradkettige und verzweigte gesättigte Alkylgruppen (Alkanyle) mit 1-15, vorzugsweise 1, 2, 3, 4, 5, 6 oder 7 Kohlenstoffatomen, insbesondere die geradkettigen Gruppen Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl und Heptyl, ferner Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl,

Dodecyl, Tridecyl, Tetradecyl und Pentadecyl. Gruppen mit 2-5 Kohlenstoffatomen sind im allgemeinen bevorzugt. Ferner umfaßt der Ausdruck "Alkyl" mit Fluor, Chlor, Brom und/oder Iod einfach oder mehrfach halogenierte Kohlenwasserstoffreste, wie z.B. $-CF_3$, $-CHF_2$,
5 $-CH_2F$. Bevorzugte verzweigte Alkylreste sind Isopropyl, 2-Butyl, Isobutyl, tert.-Butyl, 2-Methylbutyl, Isopentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 2-Ethylhexyl und 2-Propylpentyl.

10 In seiner allgemeinsten Bedeutung umfaßt der Begriff "Alkyl" u.a. auch Alkenylreste, d.h. wenigstens eine CH_2 -Gruppe des Alkylrests ist durch $-CH=CH-$ ersetzt, wobei die $-CH=CH$ -Gruppe auch endständig als $H-CH=CH-$ vorliegen beziehungsweise jede der CH-Einheiten auch mit Halogen substituiert sein kann (wie z.B. in $-CF=CH-$ oder $-CF=CF-$); und Alkinylreste, d.h. wenigstens eine CH_2 -Gruppe des Alkylrestes ist durch
15 $-C\equiv C-$ ersetzt, wobei die $-C\equiv C$ -Gruppe auch endständig als $H-C\equiv C-$ vorliegen kann. Alkenyl- und Alkinylreste weisen unabhängig voneinander 2 bis 15 Kohlenstoffatome, vorzugsweise 2, 3, 4, 5, 6 oder 7 Kohlenstoffatome auf. Die Alkenylreste können als E- und/oder Z-Isomeren vorliegen, wobei im allgemeinen das jeweilige E-Isomere bevorzugt ist.
20 Bevorzugte Alkenylgruppen sind $H_2C=CH-$, $CH_3-CH=CH-$ und $C_2H_5-CH=CH-$, eine bevorzugte Alkinylgruppe ist $H_3C-C\equiv C-$.

25 Ferner umfaßt der Ausdruck "Alkyl" im Sinne dieser Erfindung auch solche Reste, in denen eine oder mehrere CH_2 -Gruppen durch O so ersetzt sind, daß die Sauerstoffatome nicht unmittelbar miteinander verbunden sind, d.h. Alkoxy- und Oxaalkylreste, die 1 bis 15, bevorzugt 1, 2, 3, 4, 5, 6 oder 7 Kohlenstoffatome aufweisen und besonders bevorzugt unverzweigt sind. Bevorzugte Alkoxyreste sind Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Butoxy, Pentoxy, Hexoxy, Heptoxy sowie (per-)fluorierte Alkoxyreste wie $-OCH_2F$, $-OCHCF_2$,
30 $-OCF_3$, $-OCH_2CF_3$ oder $-OCF_2CF_3$, ferner Octoxy, Nonoxy, Decoxy, Undecoxy, Dodecoxy, Tridecoxy, Tetradecoxy. Bevorzugte verzweigte

Alkoxyreste sind Isopropoxy, 2-Methylpropoxy, 2-Methylbutoxy, 3-Methylbutoxy, 2-Methylpentoxy, 3-Methylpentoxy, 2-Ethylhexoxy, 1-Methylhexoxy, 1-Methylheptoxy. Bevorzugte Oxaalkylreste sind 2-Oxapropyl (= Methoxymethyl), 2-Oxabutyl (= Ethoxymethyl), 3-Oxabutyl, 2-, 3- oder 4-Oxapentyl, 2-, 3-, 4- oder 5-Oxahexyl, 2-, 3-, 4-, 5- oder 6-Oxaheptyl; ferner u.a. 2-, 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-Oxaoctyl, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- oder 8-Oxanonyl, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-Oxadecyl.

5

Der Ausdruck "Alkyl" umfaßt auch Reste, in denen eine CH₂-Gruppe durch -CO- ersetzt ist. Vorzugsweise sind diese Reste geradkettig und weisen 2 bis 7 Kohlenstoffatome auf.

10

Darüber hinaus umfaßt der Ausdruck "Alkyl" im Sinne der vorliegenden Erfindung auch Reste, in denen eine CH₂-Gruppe durch -O- und eine durch -CO- ersetzt ist, wobei diese bevorzugt benachbart sind. Somit schließen 15 diese eine Acyloxygruppe -CO-O- und eine Oxycarbonylgruppe -O-CO- ein. Vorzugsweise sind diese geradkettig und haben 2 bis 7 Kohlenstoffatome. Sie bedeuten demnach insbesondere Acetyloxy, Propionyloxy, Butyryloxy, Pentanoyloxy, Hexanoyloxy, Acetyloxymethyl, Propionyloxymethyl, 20 Butyryloxymethyl, Pentanoyloxymethyl, Hexanoyloxymethyl, 2-Acetoxyethyl, 2-Propionyloxyethyl, 2-Butyryloxyethyl, 2-Acetoxypropyl, 3-Propionyloxypropyl, 4-Acetyloxybutyl, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Propoxycarbonyl, Butoxycarbonyl, Pentoxy carbonyl, Methoxycarbonylmethyl, Ethoxycarbonylmethyl, Propoxycarbonylmethyl, Butoxycarbonylmethyl, 25 2-(Methoxycarbonyl)ethyl, 2-(Ethoxycarbonyl)ethyl, 2-(Propoxy carbonyl)ethyl, 3-(Methoxycarbonyl)propyl, 3-(Ethoxycarbonyl)propyl oder 4-(Methoxycarbonyl)butyl.

15

20

25

Ferner umfaßt "Alkyl" im Sinne der vorliegenden Erfindung auch einen 30 solchen Rest, in dem eine CH₂-Gruppe durch unsubstituiertes oder substituiertes -CH=CH- und eine benachbarte CH₂-Gruppe durch CO oder CO-O oder O-CO ersetzt ist, wobei dieser Rest geradkettig oder verzweigt

sein kann. Vorzugsweise ist er geradkettig und weist 4 bis 12 Kohlenstoffatome auf. Er bedeutet demnach insbesondere Acryloyloxy-
5 methyl, 2-Acryloyloxyethyl, 3-Acryloyloxypropyl, 4-Acryloyloxybutyl, 5-Acryloyloxypentyl, 6-Acryloyloxyhexyl, 7-Acryloyloxyheptyl, 8-Acryloyloxy-
10 octyl, 9-Acryloyloxynonyl, 10-Acryloyloxydecyl, Methacryloyloxymethyl, 2-Methacryloyloxyethyl, 3-Methacryloyloxypropyl, 4-Methacryloyloxybutyl, 5-Methacryloyloxy-
15 pentyl, 6-Methacryloyloxyhexyl, 7-Methacryloyloxyheptyl, 8-Methacryloyloxyoctyl, 9-Methacryloyloxynonyl.

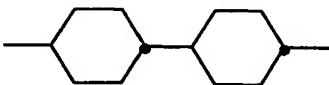
10 Der Ausdruck "Alkyl" umfaßt im Sinne dieser Erfindung auch Reste, in
denen zwei oder mehr CH_2 -Gruppen durch -O- und/oder -CO-O- ersetzt
sind, wobei diese geradkettig oder verzweigt sein können. Vorzugsweise
sind diese Reste verzweigt und haben 3 bis 12 Kohlenstoffatome. Sie
bedeuten demnach insbesondere Biscarboxymethyl, 2,2-Biscarboxyethyl,
15 3,3-Biscarboxypropyl, 4,4-Biscarboxybutyl, 5,5-Biscarboxypentyl, 6,6-
Biscarboxyhexyl, 7,7-Biscarboxyheptyl, 8,8-Biscarboxyoctyl, 9,9-Bis-
carboxynonyl, 10,10-Biscarboxydecyl, Bis-(methoxycarbonyl)methyl, 2,2-
Bis-(methoxycarbonyl)ethyl, 3,3-Bis-(methoxycarbonyl)propyl, 4,4-Bis-
20 (methoxycarbonyl)butyl, 5,5-Bis-(methoxycarbonyl)pentyl, 6,6-Bis-
(methoxycarbonyl)hexyl, 7,7-Bis-(methoxycarbonyl)heptyl, 8,8-Bis-
(methoxycarbonyl)octyl, Bis-(ethoxycarbonyl)methyl, 2,2-Bis-(ethoxy-
carbonyl)ethyl, 3,3-Bis-(ethoxycarbonyl)propyl, 4,4-Bis-(ethoxycarbonyl)-
butyl, 5,5-Bis-(ethoxycarbonyl)hexyl.

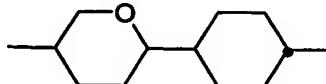
25 Der Ausdruck "Aryl" umfaßt - soweit er nicht an anderer Stelle der
Beschreibung oder in den Ansprüchen abweichend definiert ist - im Sinne
der vorliegenden Erfindung aromatische Kohlenwasserstoffreste mit
vorzugsweise 6 bis 18 Kohlenstoffatomen, die gegebenenfalls mit F, Cl, Br,
I, CN, OH, SH, O-Alkyl, S-Alkyl, COOH, COOAlkyl, Amino, NO₂ oder Alkyl
30 einfach oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert sind.
Vorzugsweise steht "Aryl" für einen Phenyl- oder Naphthylrest, jeweils
optional in 4-Position substituiert mit Alkyl, oder für einen Biphenylrest.

Der Ausdruck "Heterocycl" umfaßt - soweit er nicht an anderer Stelle der Beschreibung oder in den Ansprüchen abweichend definiert ist - im Sinne der vorliegenden Erfindung heterocyclische gesättigte und ungesättigte, unter anderem auch heteroaromatische Reste, in denen wenigstens ein Ringatom ein Heteroatom ist, ausgewählt aus der Gruppe, die aus O, S und N besteht. Der Heterocycl-Rest ist gegebenenfalls mit F, Cl, Br, I, CN, OH, SH, O-Alkyl, S-Alkyl, COOH, COOAlkyl, Amino, NO₂, Aryl oder Alkyl einfach oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert. Bevorzugt steht Heterocycl für Dioxanyl, Furanyl, Thienyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl und Pyrimidinyl.

Der Ausdruck "Aralkyl" umfaßt - soweit er nicht an anderer Stelle der Beschreibung oder in den Ansprüchen abweichend definiert ist - im Sinne der vorliegenden Erfindung Kohlenwasserstoffreste mit einem Arylbestandteil und einer Alkylbrücke, wie z.B. Benzyl oder Phenethyl (Phenyl-CH₂-CH₂-). Dabei kann insbesondere der Arylbestandteil so, wie oben für "Aryl" definiert, substituiert sein. Besonders bevorzugt steht "Aralkyl" für Benzyl und Phenethyl.

In den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I bedeutet A 1,4-Cyclohexyen, 2,5-Tetrahydropyranen, 2,5-Dioxanylen oder 2,5-Pyrimidinylen, wobei die gesättigten Cyclen vorzugsweise trans verknüpft sind. In Abhängigkeit von der Bedeutung von a - das 0, 1 oder 2 ist - ist A in den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I nicht vorhanden (wenn a = 0) oder einfach vorhanden (wenn a = 1) oder zweifach vorhanden (wenn a = 2). Falls a = 2, so kann A zweimal die gleiche

30 Bedeutung haben, z.B.  bedeuten, oder für

verschiedene Ringe stehen, z.B.  bedeuten. In

einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung bedeutet A



in Formel I

A steht vorzugsweise dann für 1,4-

5 Cyclohexylen, wenn Z^{11} eine Einfachbindung darstellt oder $-CF_2O-$ oder $-OCF_2-$ bedeutet. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen keinen Ring A auf, d.h. $a = 0$.

10 In den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I stellt Z^{11} eine Einfachbindung, $-CH_2-CH_2-$, $-CF_2-CF_2-$, $-CF_2-CH_2-$, $-CH_2-CF_2-$, $-CH_2-O-$, $-O-CH_2-$, $-CF_2-O-$ oder $-O-CF_2-$ dar. Es ist bevorzugt, daß Z^{11} eine Einfachbindung darstellt oder $-CF_2O-$ oder $-OCF_2-$ bedeutet. Insbesondere steht Z^{11} für eine Einfachbindung, so daß A beziehungsweise R^{11} (wenn $a = 0$) unmittelbar mit dem zentralen Tetrahydropyranring verbunden ist.

15 In den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I bedeutet R^{11} H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocycl oder einen wie oben definierten Alkylrest. Bevorzugt ist R^{11} ein unverzweigter halogenierter oder unsubstituierter 20 Alkanylrest mit 1 bis 7 Kohlenstoffatomen, insbesondere CF_3- , CF_3-CF_2- , CF_3-CH_2- , Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl oder Heptyl.

25 Die Substituenten des zentralen Tetrahydropyranrings, Y^{12} und Y^{13} , bedeuten unabhängig voneinander H oder ein wie oben definiertes Alkyl. Es ist bevorzugt, daß beide Substituenten Y^{12} und Y^{13} Wasserstoff bedeuten, so daß der zentrale Tetrahydropyranring der erfindungsgemäßen Verbindungen 2,5-difunktionalisiert ist.

30 In den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I steht W für $>CH-$ oder für $>C=$. Steht W für $>CH-$, so ist W mit dem Rest B oder D beziehungsweise mit Y^{11} über eine Einfachbindung verknüpft. Falls W für

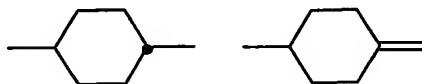
- 10 -

>C= steht, so gilt $b = d = 0$, und W ist mit Y^{11} über eine Doppelbindung verknüpft.

Die Ringe B und D bedeuten in den erfindungsgemäßen Verbindungen der

5

Formel I unabhängig voneinander

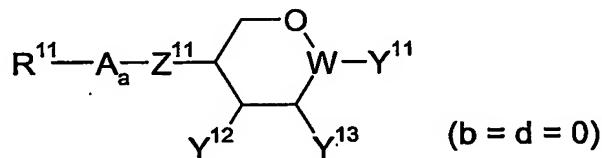


oder

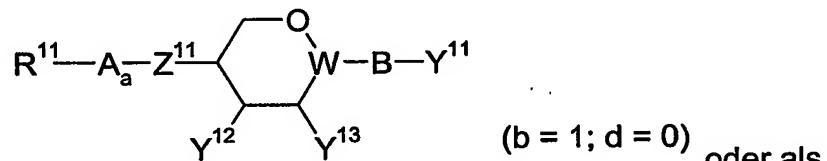
10

, wobei B nicht bedeutet, wenn auch ein Ring D vorhanden ist, d.h. wenn $b = d = 1$. In Abhängigkeit von der Bedeutung der Indizes b und d, die jeweils unabhängig voneinander 0 oder 1 bedeuten können, liegen die Verbindungen der Formel I vorzugsweise als

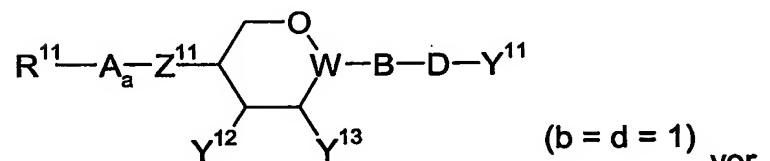
15



20



25



30

Wenn $b = d = 0$, so steht W bevorzugt für >C=. Falls einer der Ringe B und D für einen gegebenenfalls mit L^1 , L^2 und/oder L^3 substituierten 1,4-Phenylenring steht, so ist es bevorzugt, daß L^1 , L^2 und L^3 alle für Wasserstoff stehen oder L^1 und L^2 Fluor und L^3 Wasserstoff bedeuten.

In den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I bedeutet Y^{11} dann $=O$, $=C(SR^{12})(SR^{13})$ oder $=CF_2$, wenn Y^{11} mit W $= >C=$ verknüpft oder mit B beziehungsweise D =



verbunden ist. Sofern Y^{11} für

5 $=C(SR^{12})(SR^{13})$ steht, bedeuten R^{12} und R^{13} unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen oder bilden zusammen eine Einheit $-(CH_2)_p-$ mit $p = 2$, 3, 4, 5 oder 6, wobei eine, zwei oder drei dieser CH_2 -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können. Es ist bevorzugt, daß R^{12} und R^{13} entweder die gleiche Bedeutung haben, also z.B. beide für Ethyl oder n-Propyl stehen, oder zusammen eine wie oben definierte Einheit $-(CH_2)_p-$ bilden, die gegebenenfalls mit Alkylresten substituiert ist. Besonders bevorzugt stehen R^{12} und R^{13} zusammen für $-CH_2-CH_2-CH_2-$ oder $-CH_2-C(CH_3)_2-CH_2-$.

10 In den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I steht Y^{11} dann für $-H$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, $-SH$, $-CO-R^{14}$, $-OSO_2R^{15}$, $-C(=S^+R^{12})(-SR^{13})X^-$, $-B(OR^{16})(OR^{17})$, $-BF_3^-$ Kat^+ , $-Si(OR^{18})(OR^{19})(OR^{20})$ oder ein wie oben definiertes Alkyl, wenn W für $>CH-$ steht oder Y^{11} mit B beziehungsweise D über eine Einfachbindung verknüpft ist.

15 Dabei bedeuten R^{12} und R^{13} unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen oder bilden zusammen eine Einheit $-(CH_2)_p-$ mit $p = 2$, 3, 4, 5 oder 6, wobei eine, zwei oder drei dieser CH_2 -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können; vorzugsweise haben R^{12} und R^{13} entweder die gleiche Bedeutung, sind also z.B. beide Ethyl oder n-Propyl, oder bilden zusammen eine wie oben definierte Einheit $-(CH_2)_p-$, die gegebenenfalls mit Alkylresten substituiert ist.

Besonders bevorzugt stehen R¹² und R¹³ zusammen für
-CH₂-CH₂-CH₂- oder -CH₂-C(CH₃)₂-CH₂-.

5 R¹⁴ bedeutet Aryl, Aralkyl, Alkyl, OH, Cl, Br, O-Aryl, O-Aralkyl oder O-Alkyl (Alkoxy), wobei die Aryl-, Aralkyl- und Alkylreste wie oben definiert sind. R¹⁴ ist vorzugsweise OH oder ein unsubstituierter geradkettiger oder verzweigter gesättigter O-Alkylrest (O-Alkanyl beziehungsweise Alkoxy) mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, insbesondere O-Methyl, O-Ethyl, O-(n-Propyl), O-(iso-Propyl), O-(n-Butyl) oder O-(tert.-Butyl), oder ein O-Aralkylrest, insbesondere O-Benzyl.

10 R¹⁵ bedeutet Aryl, Aralkyl oder einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen, wobei in diesem Alkylrest auch eine oder mehrere CH₂-Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-O- oder -O-CO- so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind. R¹⁵ ist bevorzugt Aryl, insbesondere Phenyl oder 4-Toluyl, oder ein gesättigter unsubstituierter oder (per-)halogenierter Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, tert.-Butyl, CF₃, n-C₄F₉ und t-C₄F₉.

15 R¹⁶ und R¹⁷ bedeuten H oder einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen oder bilden zusammen eine Einheit -(CH₂)_p- mit p = 2, 3, 4, 5 oder 6, wobei eine, zwei oder drei dieser CH₂-Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können. Sie sind bevorzugt beide H oder beide ein gesättigter Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl oder tert.-Butyl, oder bilden gemeinsam

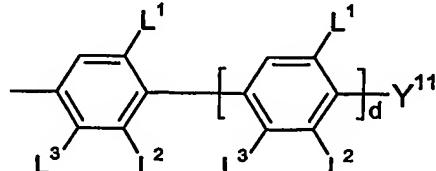
eine cyclische Verbrückung, insbesondere $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2-$ oder $-\text{CH}_2\text{-C(CH}_3)_2\text{-CH}_2-$.

5 R^{18} , R^{19} und R^{20} bedeuten unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen. Vorzugsweise sind sie unabhängig voneinander gesättigte Alkylreste mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl oder tert.-Butyl. In besonderen bevorzugten Ausführungsformen bedeuten R^{18} , R^{19} und R^{20} alle zugleich Methyl.

10 Kat⁺ ist ein Alkalimetallkation, d.h. Li⁺, Na⁺, K⁺, Rb⁺ oder Cs⁺, oder ein quartäres Ammoniumkation, zum Beispiel NH₄⁺ oder N(Alkyl)₄⁺, wobei Alkyl wie oben definiert ist und die vier Alkylreste gleich oder verschieden sind. Bevorzugt ist Kat⁺ Na⁺, K⁺, NH₄⁺ oder ein Tetramethyl- oder Tetra-n-butylammomium-Kation

15 20 X⁻ ist ein schwach koordinierendes Anion, d.h. ein an das Schwefel-Kation nur relativ schwach bindender Ligand. Bevorzugt ist X⁻ BF₄⁻, CF₃SO₃⁻, C₄F₉SO₃⁻, PF₆⁻, SbF₆⁻ oder AsF₆⁻.

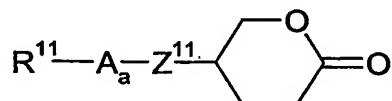
25 Unter den Substituenten Y¹¹, die über eine Einfachbindung verknüpft sind, sind besonders bevorzugt -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -CO₂H (d.h. -CO-R¹⁴ mit R¹⁴ = OH), -C(=S⁺R¹²)(-SR¹³)X⁻ und B(OR¹⁶)(OR¹⁷), insbesondere -Br, -OH, -C(=S⁺R¹²)(-SR¹³)X⁻, -B(OR¹⁶)(OR¹⁷), -BF₃Kat⁺ und -Si(OR¹⁸)(OR¹⁹)(OR²⁰).



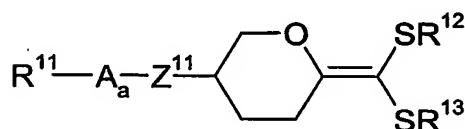
30 Wenn W direkt verbunden ist mit oder 1 ist, ist Y¹¹ vorzugsweise -H, -I, -OH, -SH, -CO₂R¹⁴, -OSO₂R¹⁵, -C(=S⁺R¹²)(SR¹³)X⁻, -B(OR¹⁶)(OR¹⁷),

-BF₃ Kat⁺, -Si(OR¹⁸)(OR¹⁹)(OR²⁰) oder Alkyl, wobei Alkyl einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 C-Atomen bedeutet, in welchem eine oder mehrere CH₂-Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-, -CO-O- oder -O-CO- so ersetzt sind, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind und Alkyl nicht für Alkoxy steht.

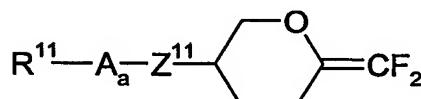
Bevorzugte erfindungsgemäße Verbindungen der Formel I sind solche, die durch eine der folgenden Formeln wiedergegeben werden:



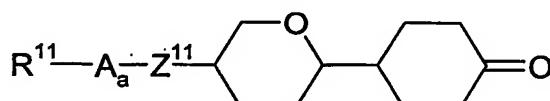
11



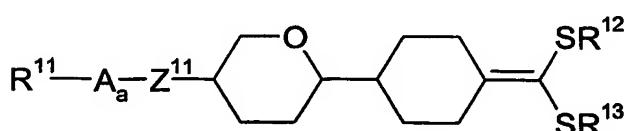
12



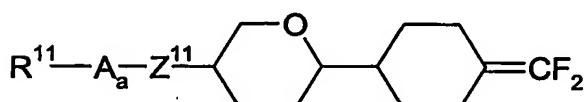
13



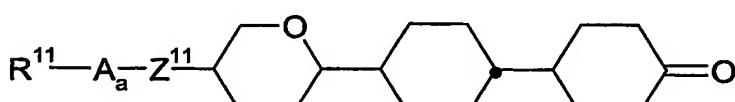
14



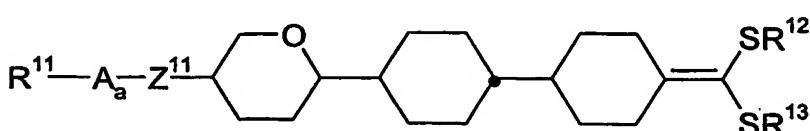
15



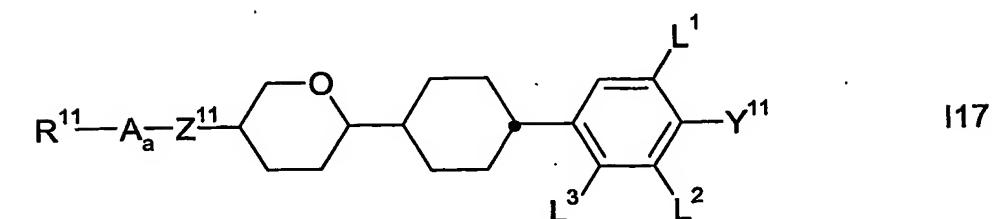
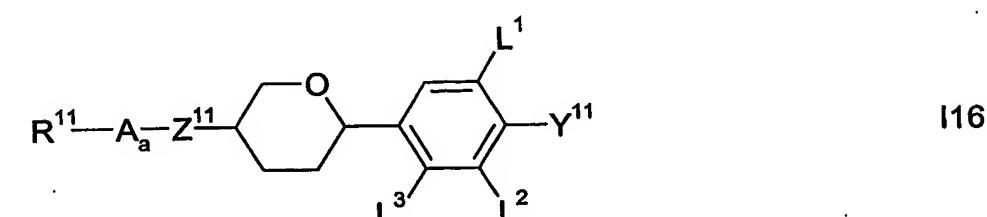
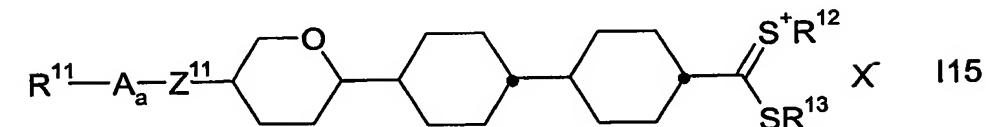
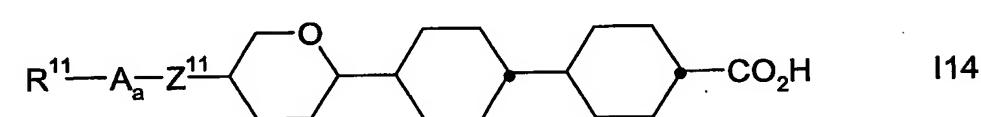
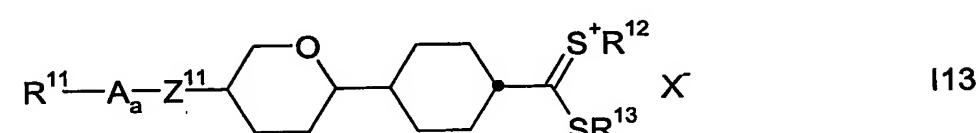
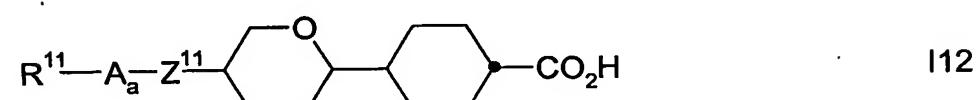
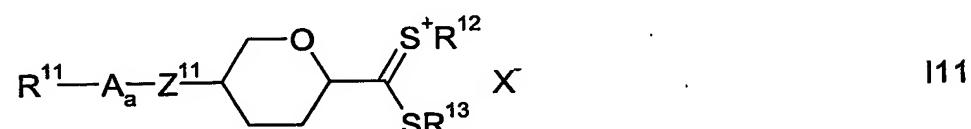
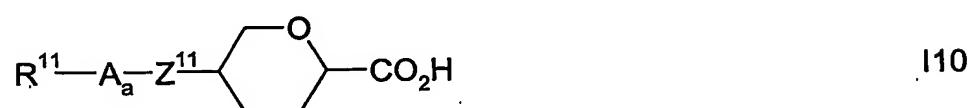
16



17



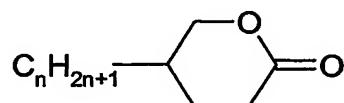
18



Dabei haben R^{11} , A, a, Z^{11} , Y^{11} , L^1 , L^2 , L^3 , R^{12} , R^{13} und X die oben angegebenen Bedeutungen.

Besonders bevorzugte Verbindungen der Formel I sind:

5



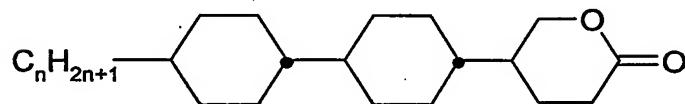
I1a

10

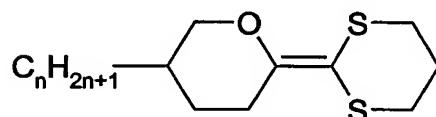


I1b

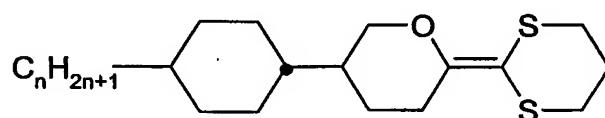
15



I1c

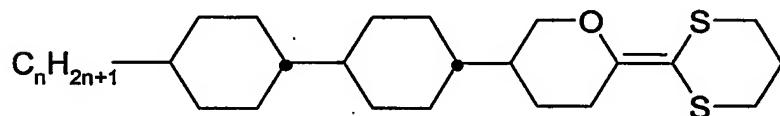


I2a

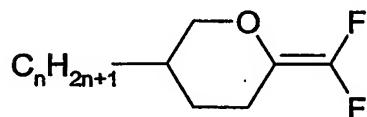


I2b

20

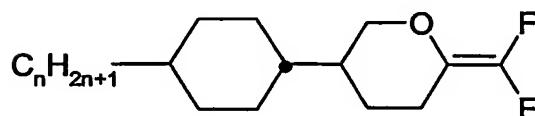


I2b

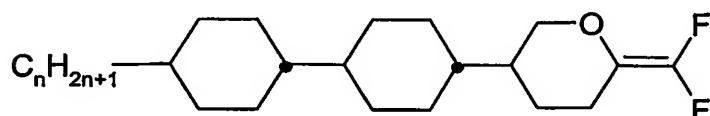


I3a

25

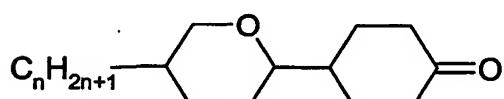


I3b



I3c

30



I4a

14b

15a

15b

16a

16b

17a

18a

19a

110a

110b

110c

Chemical structures:

- 14b: A chain of three cyclohexane rings. The first ring is substituted with C_nH_{2n+1} . The second ring is substituted with a 1,3-dioxolane group. The third ring is substituted with a carbonyl group ($=O$).
- 15a: A chain of three cyclohexane rings. The first ring is substituted with C_nH_{2n+1} . The second ring is substituted with a 1,3-dioxolane group. The third ring is substituted with a 1,3-dithiane group ($=S-S$).
- 15b: A chain of three cyclohexane rings. The first ring is substituted with C_nH_{2n+1} . The second ring is substituted with a 1,3-dioxolane group. The third ring is substituted with a 1,3-dithiane group ($=S-S$).
- 16a: A chain of three cyclohexane rings. The first ring is substituted with C_nH_{2n+1} . The second ring is substituted with a 1,3-dioxolane group. The third ring is substituted with a 1,1-difluoroethyl group ($=CF_2$).
- 16b: A chain of three cyclohexane rings. The first ring is substituted with C_nH_{2n+1} . The second ring is substituted with a 1,3-dioxolane group. The third ring is substituted with a 1,1-difluoroethyl group ($=CF_2$).
- 17a: A chain of three cyclohexane rings. The first ring is substituted with C_nH_{2n+1} . The second ring is substituted with a 1,3-dioxolane group. The third ring is substituted with a carbonyl group ($=O$).
- 18a: A chain of three cyclohexane rings. The first ring is substituted with C_nH_{2n+1} . The second ring is substituted with a 1,3-dioxolane group. The third ring is substituted with a 1,3-dithiane group ($=S-S$).
- 19a: A chain of three cyclohexane rings. The first ring is substituted with C_nH_{2n+1} . The second ring is substituted with a 1,3-dioxolane group. The third ring is substituted with a 1,1-difluoroethyl group ($=CF_2$).
- 110a: A chain of three cyclohexane rings. The first ring is substituted with C_nH_{2n+1} . The second ring is substituted with a 1,3-dioxolane group. The third ring is substituted with a carboxylic acid group ($-CO_2H$).
- 110b: A chain of three cyclohexane rings. The first ring is substituted with C_nH_{2n+1} . The second ring is substituted with a 1,3-dioxolane group. The third ring is substituted with a carboxylic acid group ($-CO_2H$).
- 110c: A chain of four cyclohexane rings. The first ring is substituted with C_nH_{2n+1} . The second ring is substituted with a 1,3-dioxolane group. The third ring is substituted with a 1,3-dioxolane group. The fourth ring is substituted with a carboxylic acid group ($-CO_2H$).

11a

11b

11c

12a

12b

13a

13b

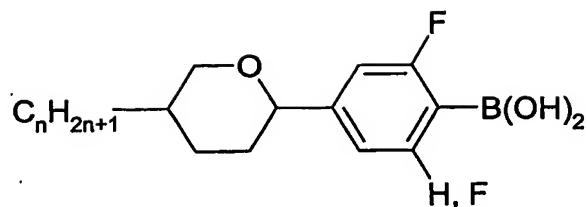
14a

15a

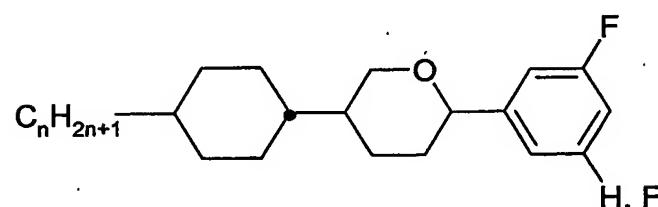
16a

Chemical structures:

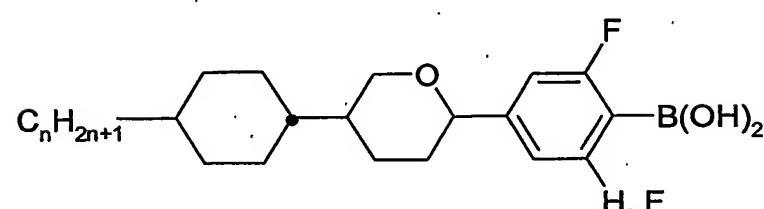
- 11a: $C_nH_{2n+1}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{S}^+-\text{Cyclohexyl}-X$
- 11b: $C_nH_{2n+1}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{S}^+-\text{Cyclohexyl}-X$
- 11c: $C_nH_{2n+1}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{S}^+-\text{Cyclohexyl}-X$
- 12a: $C_nH_{2n+1}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{CO}_2\text{H}$
- 12b: $C_nH_{2n+1}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{CO}_2\text{H}$
- 13a: $C_nH_{2n+1}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{S}^+-\text{Cyclohexyl}-X$
- 13b: $C_nH_{2n+1}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{S}^+-\text{Cyclohexyl}-X$
- 14a: $C_nH_{2n+1}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{CO}_2\text{H}$
- 15a: $C_nH_{2n+1}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{S}^+-\text{Cyclohexyl}-X$
- 16a: $C_nH_{2n+1}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{Cyclohexyl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{H, F}-X$



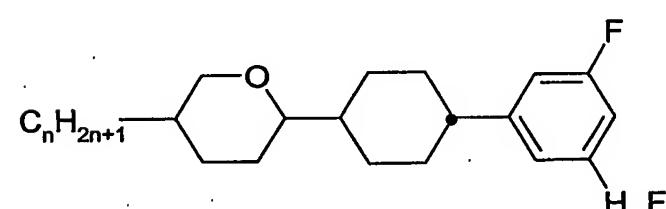
116b



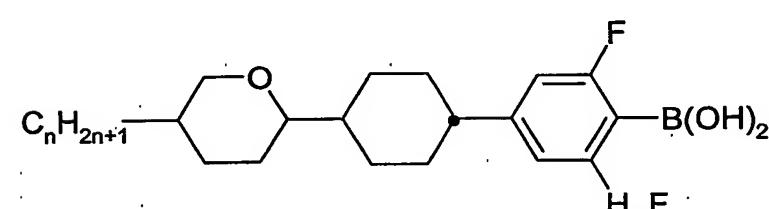
1166



J16d



117a



17b

Dabei ist n eine ganze Zahl von 1 bis 7, insbesondere 1, 2, 3, 4 oder 5.

C_nH_{2n+1} ist verzweigt oder vorzugsweise geradkettig.

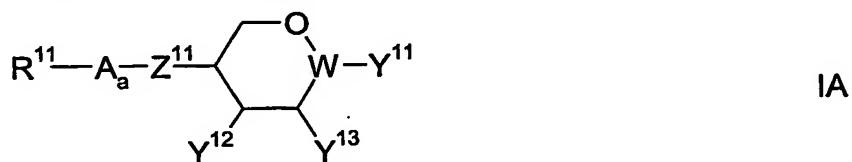
Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I können nach an sich bekannten Methoden dargestellt werden, wie sie in der Literatur (z.B. in den Standardwerken wie Houben-Weyl, Methoden der Organischen

30 Chemie, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart) beschrieben sind, und zwar unter Reaktionsbedingungen, die für die genannten Umsetzungen bekannt und

geeignet sind. Dabei kann man auch von an sich bekannten, hier nicht näher erwähnten Varianten Gebrauch machen.

5 Bevorzugt werden erfindungsgemäße Verbindungen der Formel I nach einem der folgenden erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt:

In einem ersten Verfahren sind Verbindungen der Formel IA zugänglich



worin

W >C= bedeutet;

$\text{Y}^{11} = \text{O, } =\text{C}(\text{SR}^{12})(\text{SR}^{13})$ oder $=\text{CF}_2$ bedeutet; und

$R^{11}, A, a, Z^{11}, Y^{12}, Y^{13}, R^{12}$ und R^{13} wie oben für Formel I definiert sind;

wobei das Verfahren dadurch gekennzeichnet ist, daß

eine Verbindung der Formel II



worin R^{11} , A , a und Z^{11} wie oben für Formel IA definiert sind,

in einem Reaktionsschritt (A1)

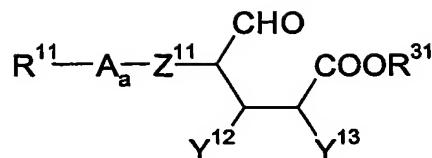
(A1) in Gegenwart einer Base mit einer Verbindung der Formel III



worin Y^{12} und Y^{13} wie oben für Formel IA definiert sind und R^{31} ein Alkylrest

mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeutet, zu einer Verbindung der Formel

IV



IV

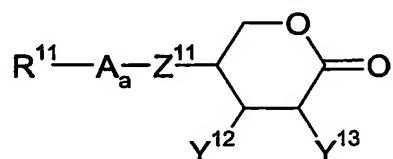
5

worin R^{11} , A , a , Z^{11} , Y^{12} und Y^{13} wie oben für Formel IA definiert sind und R^{31} wie oben für Formel III definiert ist, umgesetzt wird;

und anschließend in einem Reaktionsschritt (A2)

10

(A2) die Verbindung der Formel IV unter Reduktion der Aldehyd-Funktion und unter Lacton-Bildung in die Verbindung IA1



IA1

15

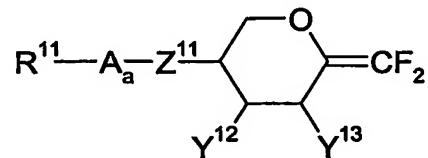
überführt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (A3)

(A3) die Verbindung der Formel IA1 durch Umsetzung mit CF_2Br_2 in Gegenwart von $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)_3$, $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)_2(\text{OR}^{22})$ oder $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)(\text{OR}^{22})_2$,

20

wobei R^{21} und R^{22} unabhängig voneinander ein Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen ist, insbesondere Methyl oder Ethyl bedeutet, in die Verbindung IA2



IA2

25

überführt wird;

oder gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (A3')

(A3') die Verbindung der Formel IA1 durch Umsetzung mit

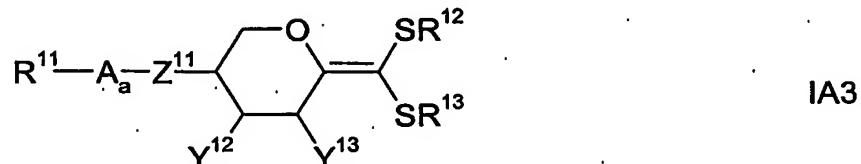
$\text{CHG}(\text{SR}^{12})(\text{SR}^{13})$, worin $\text{G} \text{ P}(\text{OCH}_2\text{R}^{23})_3$, wobei R^{23} ein perfluorierter

30

Alkylrest mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen, insbesondere CF_3 , CF_2CF_3 oder C_4F_9 ist, oder $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ oder $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ bedeutet und R^{12} und R^{13} wie

oben für Formel IA definiert sind, in Gegenwart einer starken Base in die Verbindung IA3

5



überführt wird.

10

Die Verbindungen der Formeln II und III sind literaturbekannt oder unter Anwendung beziehungsweise Abwandlung von im Stand der Technik bekannten Syntheseverfahren leicht zugänglich. Der Reaktionsschritt (A1) wird im allgemeinen bei Temperaturen oberhalb Raumtemperatur und vorzugsweise bei Rückflußtemperatur des Lösungsmittels durchgeführt. Als Lösungsmittel ist jedes Solvens geeignet, das die Reaktionspartner in für den Fortgang der Umsetzung ausreichendem Maße löst; vorzugsweise wird Acetonitril oder Propionitril verwendet. Als Base eignen sich solche Reagenzien, die mit der Verbindung der Formel II ein intermediäres Enamin bilden, insbesondere Dialkylamine und Trialkylsilyldialkylamine, zum Beispiel Trimethylsilyldiethylamin, welches dann mit der Verbindung der Formel III abreagiert. Die Reduktion der Aldehyd-Funktion der Verbindung der Formel IV zu einer Hydroxy-Funktion in Schritt (A2) erfolgt mit selektiv wirksamen Reduktionsmitteln, die im Stand der Technik bekannt sind, z.B. Natriumborhydrid. Die den Reaktionsschritt (A2) abschließende Lactonisierung zur Verbindung IA1 kann beispielsweise mit katalytischen Mengen einer Säure, etwa Toluolsulfonsäure, bewirkt werden.

15

20

25

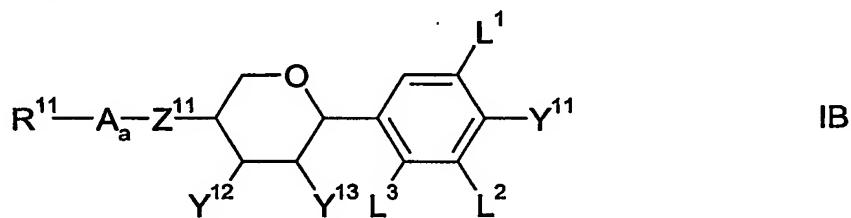
30

Ausgehend von dem erfindungsgemäßen Lacton der Formel IA1 können, falls erwünscht, weitere erfindungsgemäße Verbindungen der Formeln IA2 oder IA3 in den Reaktionsschritten (A3) beziehungsweise (A3') dargestellt werden: Die Umsetzung von Verbindung IA2 zu Verbindung IA3 erfolgt mit Hilfe von CF_2Br_2 in Gegenwart von $P(N(R^{21})_2)_3$, $P(N(R^{21})_2)_2(OR^{22})$ oder

P(N(R²¹)₂)(OR²²)₂, wobei R²¹ und R²² unabhängig voneinander ein Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen ist, insbesondere Methyl oder Ethyl bedeutet, in einem geeigneten Lösungsmittel, z.B. THF und/oder Dioxan, vorzugsweise bei Raumtemperatur. Reaktionsschritt (A3') wird in

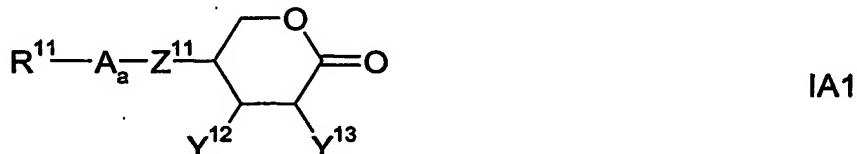
5 Gegenwart einer starken Base, vorzugsweise einer Lithium-organischen Base, wie n-Butyllithium, oder Kalium-tert.-butylat, bevorzugt in etherischen Lösungsmitteln wie THF bei Temperaturen zwischen -80 °C und Raumtemperatur ausgeführt.

10 In einem weiteren erfindungsgemäßen Verfahren sind Verbindungen der Formel IB zugänglich



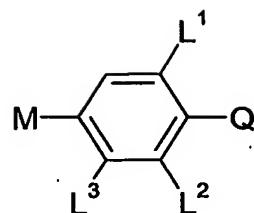
worin

Y^{11} -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH oder $-B(OR^{16})(OR^{17})$ bedeutet und R^{11} , A, a, Z^{11} , Y^{12} , Y^{13} , L^1 , L^2 , L^3 , R^{16} , R^{17} wie oben für Formel I definiert sind, und das dadurch gekennzeichnet ist, daß in einem Reaktionsschritt (B1) (B1) eine Verbindung der Formel IA1



worin R^{11} , A , a , Z^{11} , Y^{12} und Y^{13} wie oben für Formel IB definiert sind, mit einer Verbindung der Formel V

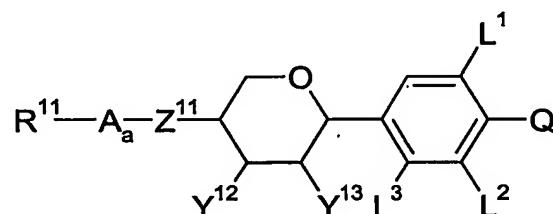
5



V

worin L^1 , L^2 und L^3 wie oben für Formel IB definiert sind, M Li, Cl-Mg, Br-Mg oder I-Mg bedeutet und Q H, F, Cl, Br, I oder CN bedeutet, unter Bildung der Verbindung der Formel IB1

10



IB1

15

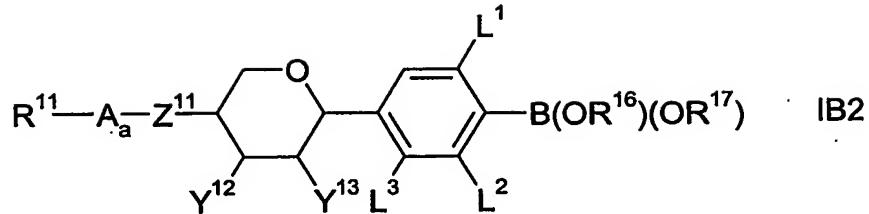
worin R^{11} , A, a, Z^{11} , Y^{12} , Y^{13} , L^1 , L^2 und L^3 wie für Formel IB definiert sind und Q wie für Formel V definiert ist, umgesetzt wird; und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (B2)

20

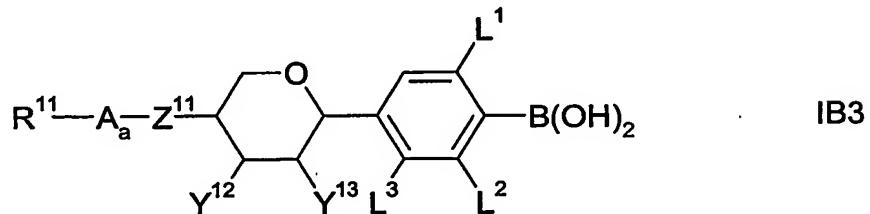
(B2) die Verbindung der Formel IB1, worin Q Br bedeutet, in Gegenwart einer Alkyl-Lithium-Base mit $B(OR^{16})(OR^{17})(OR^{24})$, wobei R^{16} , R^{17} und R^{24} einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder mit $HB(OR^{16})(OR^{17})$, wobei R^{16} und R^{17} einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit $-(CH_2)_p-$ mit $p = 2, 3, 4, 5$ oder 6 bilden; wobei eine, zwei oder drei dieser CH_2 -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können, zu der Verbindung der Formel IB2

25

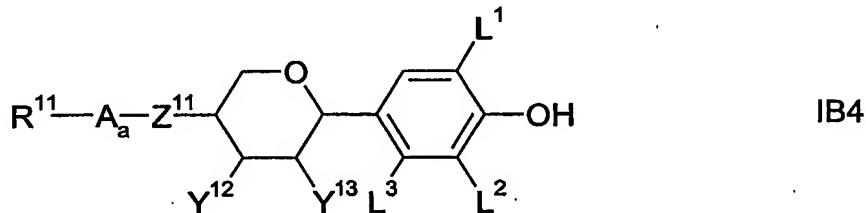
30



umgesetzt wird; und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (B3) (B3) die Verbindung IB2 durch Umsetzung mit einer wäßrigen Säure in die Verbindung IB3



überführt wird;
und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (B4)
(B4) die Verbindung IB2 oder die Verbindung IB3 durch Umsetzung mit
Wasserstoffperoxid in alkalischer oder saurer Lösung, zum Beispiel in
wässriger Natronlauge oder Essigsäure, zu der Verbindung IB4



umgesetzt wird.

25 Die in Reaktionsschritt (B1) verwendete Verbindung der Formel V ist in an sich bekannter Weise aus der korrespondierenden halogenierten Verbindung durch Metall-Halogen-Austausch mittels einer Lithium-organischen Base oder nach Grignard zum Beispiel durch Umsetzung mit Magnesium zugänglich. Vorzugsweise bedeutet M in Formel V Lithium. Der Reaktionsschritt (B1) erfolgt bevorzugt in einem etherischen Lösungsmittel, z.B. Diethylether, bei Temperaturen zwischen -80 °C und Raumtemperatur.

30

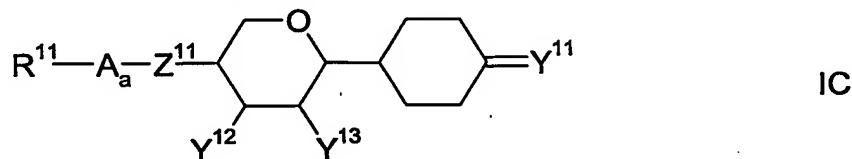
Die Reduktion der intermediär gebildeten Hydroxy-Funktion zur Verbindung der Formel IB1 erfolgt mit einem geeigneten Reduktionsmittel, z.B. Trialkylsilan und Bortrifluorid-Etherat.

5 Bei der im optional durchführbaren Reaktionsschritt (B2) verwendeten Alkyl-Lithium-Base handelt es sich bevorzugt um Methylolithium oder n-Butyllithium, vorzugsweise in einem etherischen Lösungsmittel, z.B. THF, oder in Hexan. Nach erfolgtem Lithium-Halogen-Austausch (vorzugsweise bei Temperaturen zwischen -80 °C und Raumtemperatur) wird mit einem geeigneten Borsäurederivat, z.B. Trialkylborat, unter Bildung der Verbindung der Formel IB2 umgesetzt. Aus dieser kann, falls erwünscht, in Reaktionsschritt (B3) die korrespondierende Borsäure der Formel IB3 mit wäßriger Säure, z.B. 2N Salzsäure, freigesetzt werden. In dem optional durchführbaren Reaktionsschritt (B4) kann - ausgehend von IB2 oder IB3 -

10 mit Wasserstoffperoxid in alkalischer Lösung, z.B. 30 % H₂O₂ in Natronlauge, oder saurer Lösung, z.B. in Essigsäure, das entsprechende Phenol der Formel IB4 hergestellt werden.

15

20 In einem weiteren erfindungsgemäßen Verfahren sind erfindungsgemäße Verbindungen der Formel IC erhältlich:



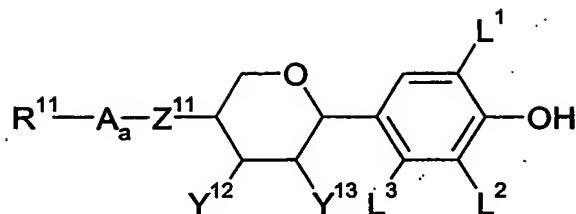
25 worin

Y¹¹ =O, =C(SR¹²)(SR¹³) oder =CF₂ bedeutet und

R¹¹, A, a, Z¹¹, Y¹², Y¹³, R¹² und R¹³ wie oben für Formel I definiert sind, und das dadurch gekennzeichnet ist, daß in einem Reaktionsschritt (C1) (C1) die Verbindung der Formel IB4

30

5

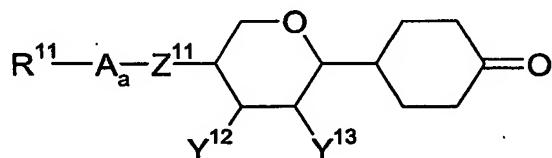


IB4

10

worin R^{11} , A, a, Z^{11} , Y^{12} und Y^{13} wie oben für Formel IC definiert sind und L^1 , L^2 und L^3 H bedeuten,

mit Wasserstoff in Gegenwart eines Übergangsmetall-Katalysators in die Verbindung IC1



IC1

15

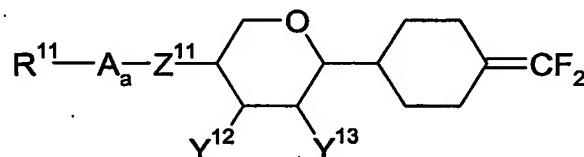
überführt wird (d.h. die Verbindung IC mit Y^{11} gleich =O);

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (C2)

(C2) die Verbindung IC1 durch Umsetzung mit CF_2Br_2 in Gegenwart von $P(N(R^{21})_2)_3$, $P(N(R^{21})_2)_2(OR^{22})$ oder $P(N(R^{21})_2)(OR^{22})_2$, wobei R^{21} und R^{22} unabhängig voneinander ein Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen sind

20

und insbesondere Methyl oder Ethyl bedeuten, in die Verbindung IC2



IC2

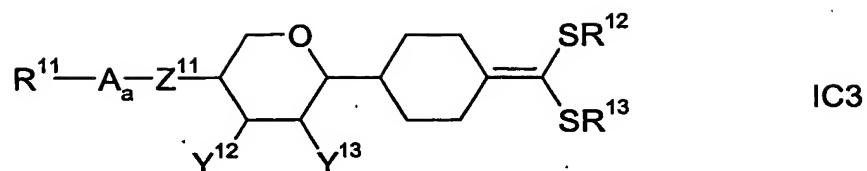
25

überführt wird (d.h. die Verbindung IC mit Y^{11} gleich =CF2);

oder gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (C2')

(C2') die Verbindung der Formel IC1 durch Umsetzung mit $CHG(SR^{12})(SR^{13})$, worin G $P(OCH_2R^{23})_3$, wobei R^{23} ein perfluorierter Alkylrest mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen, insbesondere CF_3 , CF_2CF_3 oder C_4F_9 ist, oder $Si(CH_3)_3$ oder $Si(CH_2CH_3)_3$ bedeutet und R^{12} und R^{13} wie oben für Formel IC definiert sind, in Gegenwart einer starken Base in die Verbindung IC3

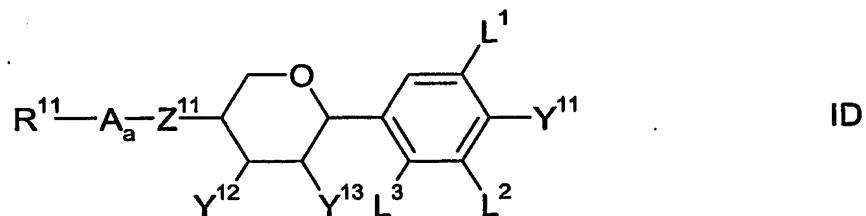
30



5 Überführt wird (d.h. die Verbindung IC mit Y^{11} gleich $=\text{C}(\text{SR}^{12})(\text{SR}^{13})$).

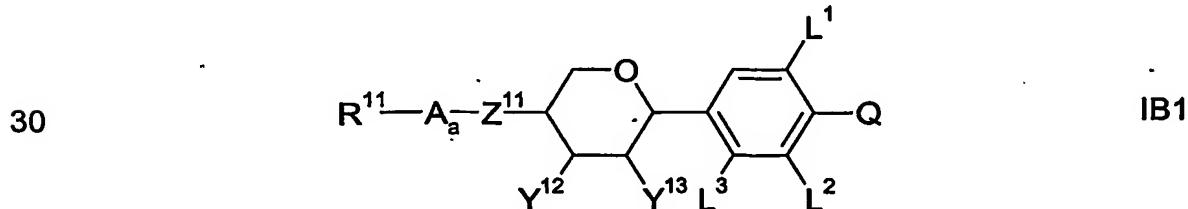
10 Bei dem in Reaktionsschritt (C1) verwendeten Übergangsmetall-Katalysator handelt es sich um einen üblicherweise für Hydrierungsreaktionen verwendeten Katalysator, z.B. Palladium auf Kohlenstoff; es werden die für diese Art der Hydrierung üblichen Reaktionsbedingungen gewählt. Die weiteren optionalen Reaktionsschritte (C2) beziehungsweise (C2') werden im wesentlichen unter den gleichen Bedingungen wie die Reaktionsschritte (A3) und (A3') ausgeführt.

15 In noch einem weiteren erfindungsgemäßen Verfahren werden erfindungsgemäße Verbindungen der Formel ID hergestellt:



20 worin

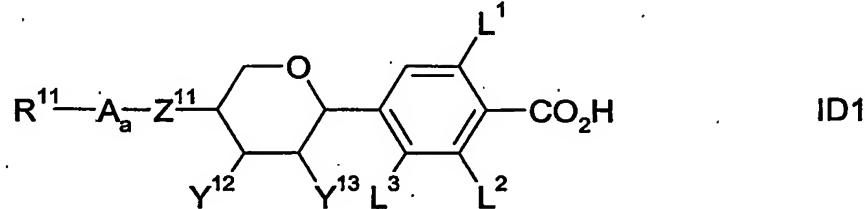
25 Y^{11} $-\text{CO}_2\text{H}$ oder $-\text{C}(\text{S}^+\text{R}^{12})(-\text{SR}^{13})\text{X}^-$ bedeutet und R^{11} , A , a , Z^{11} , Y^{12} , Y^{13} , R^{12} , R^{13} , L^1 , L^2 , L^3 und X^- wie oben für Formel I definiert sind, und das dadurch gekennzeichnet ist, daß in einem Reaktionsschritt (D1) (D1) eine Verbindung der Formel IB1



worin R^{11} , A, a, Z^{11} , Y^{12} , Y^{13} , L^1 , L^2 und L^3 wie für Formel ID definiert sind und Q H oder Br bedeutet,

zunächst mit einer metallorganischen Base und dann mit CO_2 zu der

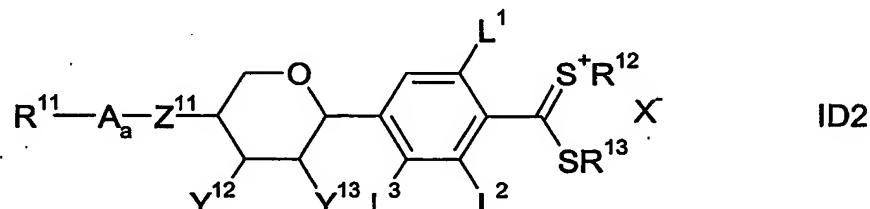
5 Verbindung ID1



worin R^{11} , A, a, Z^{11} , Y^{12} , Y^{13} , L^1 , L^2 und L^3 wie für Formel ID definiert sind, umgesetzt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (D2)

15 (D2) die Verbindung ID1 in Gegenwart einer Säure HX mit HSR^{12} und HSR^{13} oder mit $HSR^{12}R^{13}SH$ in die Verbindung ID2



überführt wird.

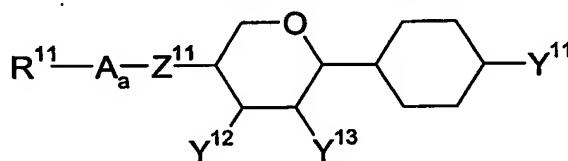
Die in Reaktionsschritt (D1) verwendete metallorganische Base ist vorzugsweise eine Lithium-organische Base, z.B. n-Butyllithium in THF oder Hexan; die Metallierung erfolgt bevorzugt bei Temperaturen zwischen -40 °C und Raumtemperatur. Das zum Auffangen der intermediär gebildeten metallierten Verbindung verwendete CO_2 kann gasförmig eingeleitet oder bevorzugt in fester Form als Trockeneis zugesetzt werden. Nach wäßriger Aufarbeitung wird das gewünschte Benzoesäure-Derivat 30 ID1 erhalten.

In dem optional durchführbaren Reaktionsschritt (D2) werden als Thiol-Reagenz vorzugsweise Dithiole, z.B. 1,3-Propanthiol oder 2,2-Dimethylpropan-1,3-dithiol, in Gegenwart einer Säure, z.B. Toluolsulfonsäure, verwendet.

5

In einem weiteren erfindungsgemäßen Verfahren sind weitere erfindungsgemäße Verbindungen der Formel IE zugänglich:

10

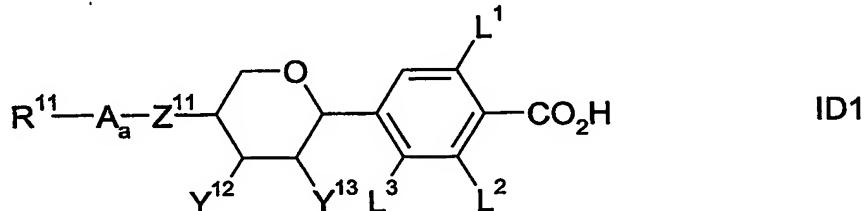


IE

worin

Y¹¹ -CO₂H oder -C(=S⁺R¹²)(-SR¹³)X⁻ bedeutet und R¹¹, A, a, Z¹¹, Y¹², Y¹³, R¹² und R¹³ und X⁻ wie oben für Formel I definiert sind,
15 und das dadurch gekennzeichnet ist, daß in einem Reaktionsschritt (E1) (E1) die Verbindung der Formel ID1

20



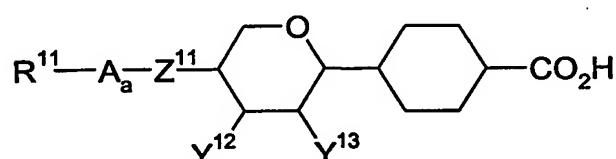
ID1

worin R¹¹, A, a, Z¹¹, Y¹² und Y¹³ wie oben für Formel IE definiert sind und L¹, L² und L³ H bedeuten,

25

mit Wasserstoff in Gegenwart eines Übergangsmetall-Katalysators in die Verbindung IE1

30



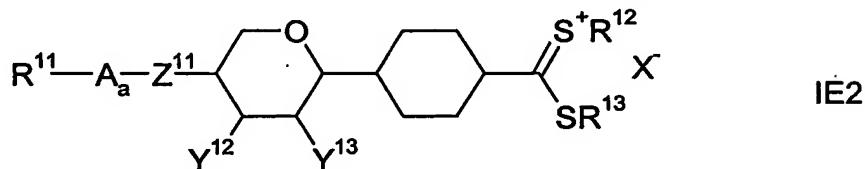
IE1

überführt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (E2)

(E2) die Verbindung der Formel IE1 in Gegenwart einer Säure HX mit HSR¹² und HSR¹³ oder mit HSR¹²R¹³SH in die Verbindung IE2

5



überführt wird.

Für Einzelheiten bei der Durchführung der Reaktionsschritte (E1) und (E2) wird auf die Reaktionsschritte (C1) beziehungsweise (D2) verwiesen.

10

Die Fachleute werden erkennen, daß durch entsprechende Anpassung beziehungsweise durch Wiederholung bestimmter Reaktionsschritte der erfindungsgemäß Verfahren die Synthese weiterer erfindungsgemäßer Verbindungen erfolgen kann. Sie werden ferner mit Hilfe ihres Fachwissens in der Lage sein, die exakte Einstellung von Reaktionsparametern wie der genauen Menge der Reaktanten, der Reaktionszeit und -temperatur und der Auswahl und Quantität der Reagenzien und des Lösungsmittels nach den Notwendigkeiten der jeweiligen Umsetzung vorzunehmen.

15

Sofern die erfindungsgemäß Verbindungen in Form optischer Isomeren auftreten können, etwa in Gestalt von Enantiomeren und/oder Diastereomeren - wenn sie z.B. einen chiralen Rest R¹¹ tragen -, so sind diese Verbindungen vom Umfang der Beschreibung und der Ansprüche mit umfaßt. Diese chiralen Verbindungen können als Gemisch der Isomeren, vorzugsweise als Racemat oder aber in isomerenreiner Form vorliegen. Die isomerenreinen oder isomerenangereicherten erfindungsgemäß Verbindungen sind in an sich bekannter Weise durch übliche Trennverfahren, z.B. Chromatographie an chiralen Phasen oder fraktionierte Kristallisation gegebenenfalls in Gegenwart chiraler Reagenzien, oder durch gezielte asymmetrische Synthese zugänglich.

20

25

30

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können als Ausgangsverbindungen für komplexe, einen Tetrahydropyranring enthaltende Moleküle eingesetzt werden. So sind beispielsweise ausgehend von Verbindungen der Formeln I2, I3, I5, I6, I8, I9, I11, I13 beziehungsweise I15 in Analogie zu an sich literaturbekannten Verfahren die entsprechenden Verbindungen erhältlich, in denen der endständige Rest (Y¹¹) durch eine -CF₂O-Aryl-Gruppe ersetzt ist. Derartig funktionalisierte Tetrahydropyran-Derivate weisen mesogene Eigenschaften auf.

5 10 Die vorliegende Erfindung wird durch die nachfolgenden Beispiele weiter veranschaulicht, ohne daß diese den Umfang der Erfindung beschränken sollen.

15

20

25

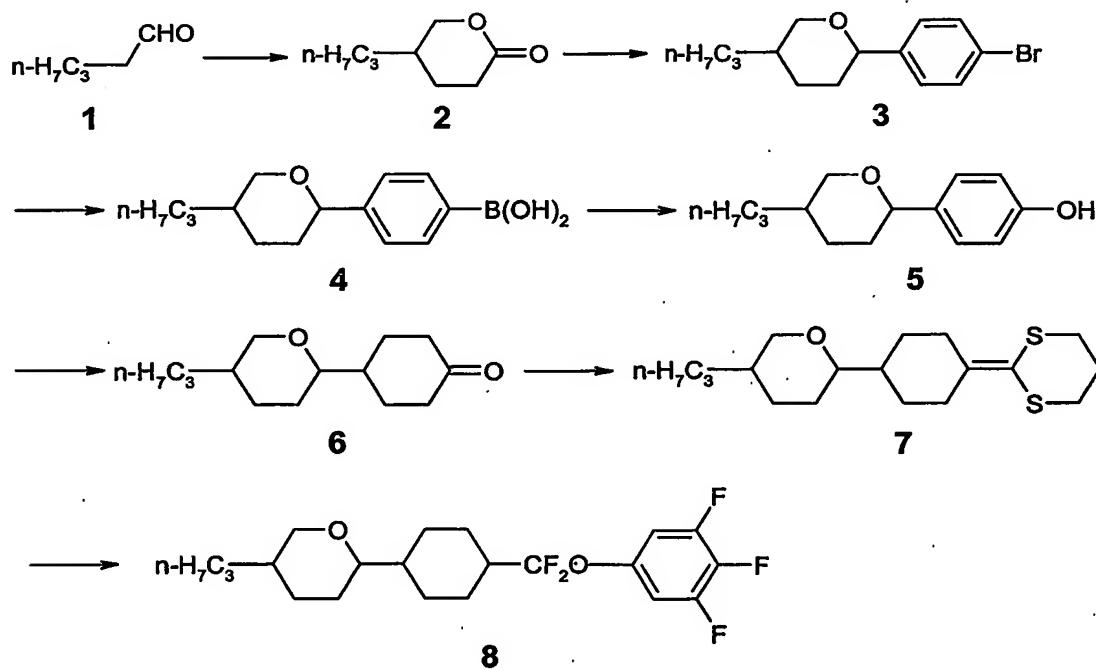
30

Beispiele

Die in den Beispielen eingesetzten Ausgangsverbindungen, Reagenzien und Lösungsmittel sind - soweit nichts abweichendes angegeben ist -

5 käuflich erhältlich. Die Charakterisierung der Produkte erfolgte mittels üblicher Analysemethoden, unter anderem GC, HPLC, Massenspektrometrie, ¹H- und ¹⁹F-NMR-Spektroskopie, DSC und Polarisationsmikroskopie.

10 Die Herstellung der Verbindungen der Beispiele 1 bis 7 folgte dem nachstehenden Syntheseschema 1:



Beispiel 1: Verbindung 2

Eine Mischung von 500 mmol Pent-1-al (1), 700 mmol Acrylsäuremethylester, 50 mmol Trimethylsilyldiethylamin und 300 ml Acetonitril wurde 18 h zum Sieden erhitzt. Man engte im Vakuum ein, wobei Acetonitril und Silane entfernt wurden. Danach wurden 2,5 mol Eisessig hinzugegeben und für 18 h bei 50 °C gerührt. Man neutralisierte durch Zugabe von 2N NaOH und verdünnte mit 3 l ges. NaCl-Lösung. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet.

Man setzte 1 l Isopropanol und anschließend 250 mmol Natriumborhydrid zu und rührte 18 h. Die Mischung wurde wäßrig aufgearbeitet, die organische Phase zweimal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Der rohe Alkohol wurde mit 1 l Toluol und 1 g Toluolsulfonsäure bis zur Vollständigkeit der Reaktion am Wasserabscheider gekocht. Die Lösung wurde neutral gewaschen und anschließend durch Destillation gereinigt. Ausbeute des Lactons (2): 35 % einer intensiv nach Waldmeister riechenden Flüssigkeit.

Beispiel 2: Verbindung 3

Eine Lösung von 207 mmol 1,4-Dibrombenzol in 250 ml Diethylether wurde bei -50 °C tropfenweise mit 207 mmol n-Butyllithium (15 % in Hexan) versetzt. Dann tropfte man eine Lösung von 170 mmol 2 in 50 ml Diethylether bei derselben Temperatur zu, rührte 30 min nach, ließ das Gemisch sich auf 0 °C erwärmen und arbeitete wäßrig auf. Das Rohprodukt (51 g) wurde in 400 ml Dichlormethan gelöst und bei -75 °C mit 400 mmol Triethylsilan versetzt. Man tropfte 400 mmol Bortrifluorid-Etherat zu, wobei die Temperatur unter -70 °C gehalten wurde. Danach ließ man die Temperatur auf -10 °C ansteigen, hydrolysierte mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und arbeitete wäßrig auf. Das Rohprodukt enthielt die trans/cis-Isomeren in einem Verhältnis von 9:1. Man kristallisierte aus Pentan bei -20 °C um; Ausbeute der Verbindung 3: 30,6 g, 61 %.

Beispiel 3: Verbindung 4

73 mmol **3** wurden in 200 ml THF gelöst und auf -70 °C gekühlt. Man tropfte zuerst 73 mmol n-Butyllithium (15 % in Hexan) zu, gefolgt von 73 mmol Trimethylborat in 50 ml THF. Man ließ die Mischung sich auf -20 °C erwärmen, stellte durch Zugabe von 2N HCl auf pH 2 ein und arbeitete wäßrig auf. Das Rohprodukt wurde mit heißem Heptan digeriert und bei 0 °C kristallisiert. Ausbeute der Verbindung **4**: 13,1 g, 72 %.

5

Beispiel 4: Verbindung 5

10

Eine Mischung von 60 mmol **4**, 300 ml Toluol, 120 mmol NaOH, 50 ml Wasser und 30 ml 30% H₂O₂ wurde 2 h bei 45 °C gerührt. Die Mischung wurde mit 10% HCl auf pH 2 eingestellt und wäßrig aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde aus Heptan umkristallisiert. Ausbeute der Verbindung **5**: 7,1 g, 52%.

15

Beispiel 5: Verbindung 6

22 mmol **5** wurden in 100 ml Xylol in der Gegenwart von 1,5 g 5% Pd-C-Katalysators bei 5 bar und 130 °C für 27,5 h hydriert. Die Aufarbeitung erfolgte wie üblich. Ausbeute der Verbindung **6**: 65%, farbloses Öl.

20

Beispiel 6: Verbindung 7

Eine Lösung von 17 mmol 2-Trimethylsilyl-1,3-dithian in 75 ml THF wurde bei -70 °C mit 17 mmol n-Butyllithium (15% in Hexan) versetzt. Man ließ innerhalb von 4 h auf 0 °C kommen, kühlte dann wieder auf -70 °C und tropfte 17 mmol **6** in 25 ml THF zu, ließ auf Raumtemperatur kommen, rührte 18 h nach und arbeitete wäßrig auf. Das Rohprodukt wurde aus Heptan kristallisiert. Ausbeute der Verbindung **7**: 40%, farblose Kristalle.

25

30

Beispiel 7: Verbindung 8

Eine Lösung von 6,12 mmol 7 in 50 ml Dichlormethan wurde bei -20 °C tropfenweise mit 6,27 mmol Trifluormethansulfonsäure versetzt. Man ließ für 30 min auf Raumtemperatur kommen und kühlte dann auf -70 °C ab.

5 Dann wurden zuerst eine Lösung 9,1 mmol 3,4,5-Trifluorphenol und 10,1 mmol Triethylamin in 20 ml Dichlormethan, 5 min später 31 mmol Triethylamin-Tris(hydrofluorid) zugegeben. Nach weiteren fünf Minuten gab man in kleinen Portionen eine Suspension von 31,5 mmol DBH (1,3-Dibrom-5,5-dimethylhydanthoin) zu und rührte eine Stunde bei -70 °C
10 nach. Man ließ auf -10 °C kommen und goß die Reaktionsmischung in 400 ml eiskalte NaOH. Man arbeitete wäßrig auf und reinigte das Rohprodukt und reinigte durch Chromatographie an Kieselgel (Heptan/Toluol 3:2) und Kristallisation aus Pentan bei -70 °C. Ausbeute der Verbindung 8: 42%, farblose Kristalle.

15

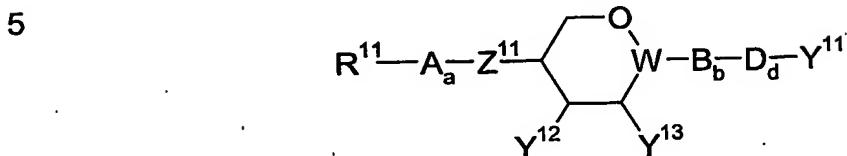
20

25

30

Ansprüche

1. Verbindung der allgemeinen Formel I



worin

R¹¹ H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocycl^l oder einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei in diesem Rest auch eine oder mehrere CH₂-Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-, -CO-O- oder -O-CO- so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind;

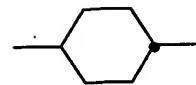
A für  ,  ,  oder

25 a 0, 1 oder 2 ist;

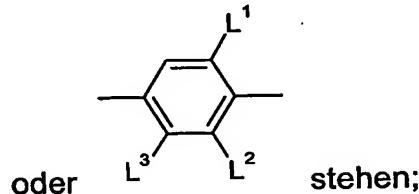
Z¹¹ eine Einfachbindung, -CH₂-CH₂-, -CF₂-CF₂-, -CF₂-CH₂-, -CH₂-CF₂-, -CH₂-O-, -O-CH₂-, -CF₂-O- oder -O-CF₂- darstellt;

30 W >CH– oder >C= bedeutet;

B und D unabhängig voneinander für



5



oder stehen;

b und d unabhängig voneinander 0 oder 1 sind;

10

Y^{11} =O, =C(SR¹²)(SR¹³), =CF₂, -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -SH, -CO-R¹⁴, -OSO₂R¹⁵, -C(=S⁺R¹²)(-SR¹³)X⁻, -B(OR¹⁶)(OR¹⁷), -BF₃⁻Kat⁺, -Si(OR¹⁸)(OR¹⁹)(OR²⁰) oder Alkyl bedeutet, wobei Alkyl einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 C-Atomen bedeutet, in welchem auch eine oder mehrere CH₂-Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-, -CO-O- oder -O-CO- so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind;

15

20

Y^{12} und Y^{13} unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten, wobei Alkyl einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 C-Atomen bedeutet, in welchem auch eine oder mehrere CH₂-Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-, -CO-O- oder -O-CO- so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind;

25

L^1 , L^2 und L^3 unabhängig voneinander H oder F bedeuten;

30

5 R^{12} und R^{13} unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit $-(CH_2)_p-$ mit $p = 2, 3, 4, 5$ oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser CH_2 -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

10 R^{14} OH, O-Aryl, O-Aralkyl, O-Alkyl, Cl, Br, Aryl, Aralkyl oder Alkyl bedeutet;

15 R^{15} Aryl, Aralkyl oder einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei in diesem Alkylrest auch eine oder mehrere CH_2 -Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch $-C\equiv C-$, $-CH=CH-$, $-O-$, $-CO-$, $-CO-O-$ oder $-O-CO-$ so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind;

20 R^{16} und R^{17} H oder einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit $-(CH_2)_p-$ mit $p = 2, 3, 4, 5$ oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser CH_2 -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

25 R^{18} , R^{19} und R^{20} unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten;

30 Kat⁺ ein Alkalimetallkation oder ein quartäres Ammoniumkation ist;

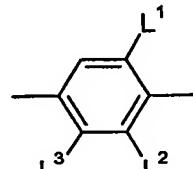
und

X^- ein schwach koordinierendes Anion ist;

5 mit der Maßgabe,

daß $W > CH^-$ bedeutet, wenn $b+d \neq 0$;

daß Y^{11} nicht $= O$, $= C(SR^{12})(SR^{13})$ oder $= CF_2$ bedeutet, wenn Y^{11} mit B

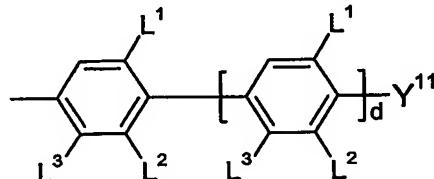


10 oder $D =$ verbunden ist;

daß $Y^{11} = H$, $-I$, $-OH$, $-SH$, $-CO_2R^{14}$, $-OSO_2R^{15}$, $-C(SR^{12})(SR^{13})X^-$,

$-B(OR^{16})(OR^{17})$, $-BF_3\text{Kat}^+$, $-Si(OR^{18})(OR^{19})(OR^{20})$ oder Alkyl bedeutet, wobei Alkyl einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1

15 bis 15 C-Atomen bedeutet, in welchem eine oder mehrere CH_2 -Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch $-C\equiv C-$, $-CH=CH-$, $-O-$, $-CO-$, $-CO-O-$ oder $-O-CO-$ so ersetzt sind, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind und Alkyl nicht für Alkoxy steht, wenn W



20 direkt verbunden ist mit , wobei $d \geq 0$

oder 1 ist; und



25 daß B nicht für steht, wenn $d = 1$.

2. Verbindung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß



30 A für steht.

3. Verbindung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß
 - a 0 ist.
4. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß
 - 5 Y^{12} und Y^{13} H bedeuten.
5. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß
 - 10 Z^{11} eine Einfachbindung, $-CF_2O-$ oder $-OCF_2-$ darstellt.
6. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß
 - 15 R^{11} einen unverzweigten halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeutet.
7. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß
 - 20 Y^{11} $=O$, $=C(SR^{12})(SR^{13})$ oder $=CF_2$ bedeutet.
8. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß
 - 25 Y^{11} $-H$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-OH$, $-CO_2H$, $-C(=S^+R^{12})(-SR^{13})X^-$,
 $-B(OR^{16})(OR^{17})$, $-BF_3^-$ Kat $^+$ oder $-Si(OR^{18})(OR^{19})(OR^{20})$ bedeutet.
9. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 6 und 8, dadurch gekennzeichnet, daß
 - 30 X^- BF_4^- , $CF_3SO_3^-$, $C_4F_9SO_3^-$, PF_6^- , SbF_6^- oder AsF_6^- bedeutet.

10. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß

b 0 ist und d 0 ist.

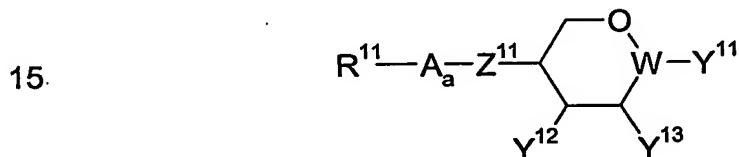
5 11. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß

b 1 ist und d 0 ist.

10 12. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß

b 1 ist und d 1 ist.

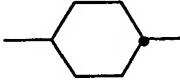
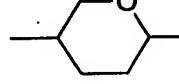
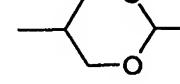
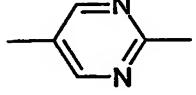
13. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel IA



IA

20 worin

R¹¹ H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocycl oder Alkyl bedeutet;

25 A für  ,  ,  oder
 steht;

25 a 0, 1 oder 2 ist;

Z¹¹ eine Einfachbindung, -CH₂-CH₂- , -CF₂-CF₂- , -CF₂-CH₂- ,
-CH₂-CF₂- , -CH₂-O- , -O-CH₂- , -CF₂-O- oder -O-CF₂- darstellt;

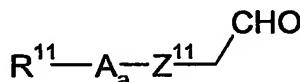
W >C= bedeutet;

Y¹¹ =O, =C(SR¹²)(SR¹³) oder =CF₂ bedeutet;

30 Y¹² und Y¹³ unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten; und

R^{12} und R^{13} unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit $-(CH_2)_p-$ mit $p = 2, 3, 4, 5$ oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser CH_2 -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;
 5 dadurch gekennzeichnet, daß eine Verbindung der Formel II

10

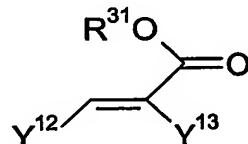


II

worin R^{11} , A , a und Z^{11} wie oben für Formel IA definiert sind, in einem Reaktionsschritt (A1)

15

(A1) in Gegenwart einer Base mit einer Verbindung der Formel III

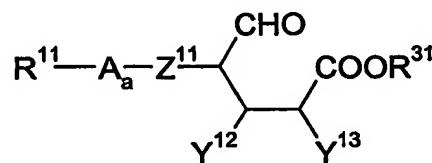


III

20

worin Y^{12} und Y^{13} wie oben für Formel IA definiert sind und R^{31} ein Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeutet, zu einer Verbindung der Formel IV

25



IV

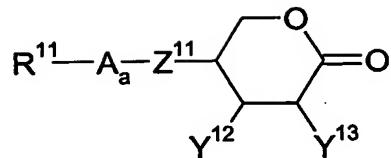
30

worin R^{11} , A , a , Z^{11} , Y^{12} und Y^{13} wie oben für Formel IA definiert sind und R^{31} wie oben für Formel III definiert ist,

umgesetzt wird;

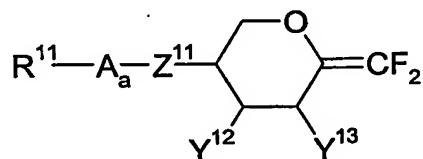
und anschließend in einem Reaktionsschritt (A2)

(A2) die Verbindung der Formel IV in die Verbindung IA1



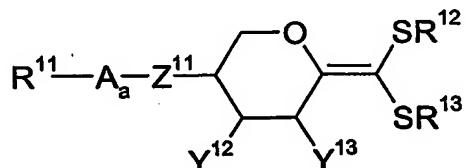
IA1

5 Überführt wird;
und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (A3)
(A3) die Verbindung der Formel IA1 durch Umsetzung mit CF_2Br_2
in Gegenwart von $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)_3$, $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)_2(\text{OR}^{22})$ oder
 $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)(\text{OR}^{22})_2$, wobei R^{21} und R^{22} unabhängig voneinander ein
Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen sind, in die Verbindung IA2



IA2

15 Überführt wird;
oder gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (A3')
(A3') die Verbindung der Formel IA1 durch Umsetzung mit
 $\text{CHG}(\text{SR}^{12})(\text{SR}^{13})$, worin G $\text{P}(\text{OCH}_2\text{R}^{23})_3$, wobei R^{23} ein perfluorierter
Alkylrest mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen ist, oder $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ oder
20 $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ bedeutet und R^{12} und R^{13} wie oben für Formel IA
definiert sind, in Gegenwart einer starken Base in die Verbindung IA3

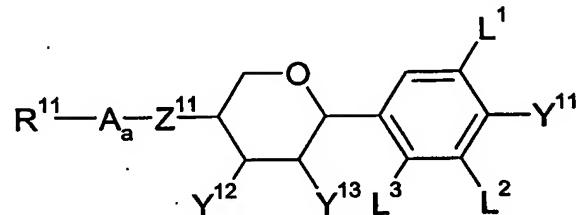


1A3

25 Überführt wird.

14. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel IB

5

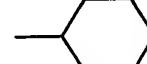
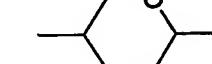
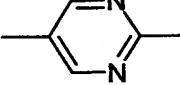


IB

worin

R^{11} H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocyclyl oder Alkyl bedeutet;

10

A für , ,  oder
 steht;

15

a 0, 1 oder 2 ist;
 Z^{11} eine Einfachbindung, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CF}_2-\text{CF}_2-$, $-\text{CF}_2-\text{CH}_2-$,
 $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{CH}_2-$, $-\text{CF}_2-\text{O}-$ oder $-\text{O}-\text{CF}_2-$ darstellt;

Y^{11} $-\text{H}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$ oder $-\text{B}(\text{OR}^{16})(\text{OR}^{17})$ bedeutet;

20

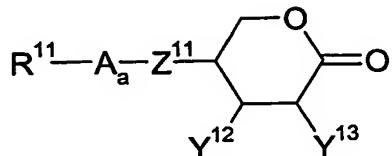
Y^{12} und Y^{13} unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten;
 L^1 , L^2 und L^3 unabhängig voneinander H oder F bedeuten; und
 R^{16} und R^{17} unabhängig voneinander H oder einen unverzweigten
oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen
bedeuten oder zusammen eine Einheit $-(\text{CH}_2)_p-$ mit $p = 2, 3, 4,$
5 oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser CH_2-
Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder
verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen
substituiert sein können;

25

dadurch gekennzeichnet, daß
in einem Reaktionsschritt (B1)

30

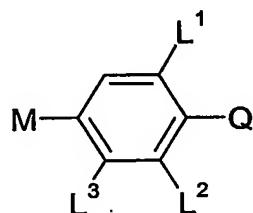
(B1) eine Verbindung der Formel IA1



IA1

5

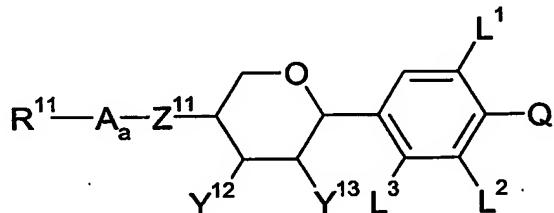
worin R^{11} , A , a , Z^{11} , Y^{12} und Y^{13} wie oben für Formel IB definiert sind, mit einer Verbindung der Formel V



V

10

worin L^1 , L^2 und L^3 wie oben für Formel IB definiert sind, M Li, Cl-Mg, Br-Mg oder I-Mg bedeutet und Q H, F, Cl, Br, I oder CN bedeutet, unter Bildung der Verbindung der Formel IB1



IB1

20

worin R^{11} , A , a , Z^{11} , Y^{12} , Y^{13} , L^1 , L^2 und L^3 wie für Formel IB definiert sind und Q wie für Formel V definiert ist,

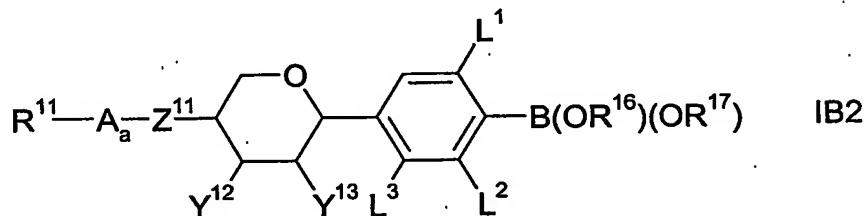
25

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (B2)

(B2) die Verbindung der Formel IB1, worin Q Br bedeutet, in Gegenwart einer Alkyl-Lithium-Base mit $B(OR^{16})(OR^{17})(OR^{24})$, wobei R^{16} , R^{17} und R^{24} einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder mit $HB(OR^{16})(OR^{17})$, wobei R^{16} und R^{17} einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit $-(CH_2)_p-$

mit $p = 2, 3, 4, 5$ oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser CH_2 -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können, zu der Verbindung der Formel IB2

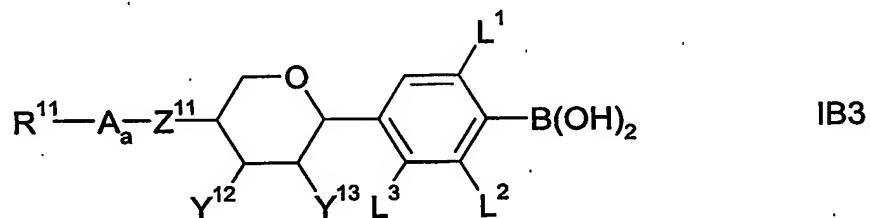
5



10

umgesetzt wird;
und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (B3)
(B3) die Verbindung IB2 durch Umsetzung mit einer wäßrigen Säure in die Verbindung IB3

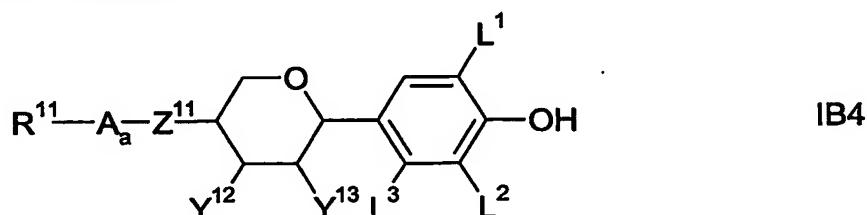
15



20

überführt wird;
und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (B4)
(B4) die Verbindung IB2 oder die Verbindung IB3 durch Umsetzung mit Wasserstoffperoxid in alkalischer oder saurer Lösung zu der Verbindung IB4

25

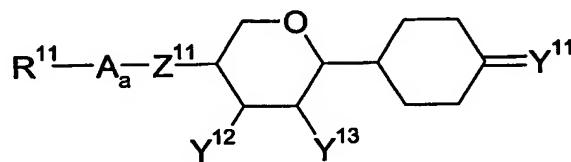


umgesetzt wird.

30

15. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel
IC

5



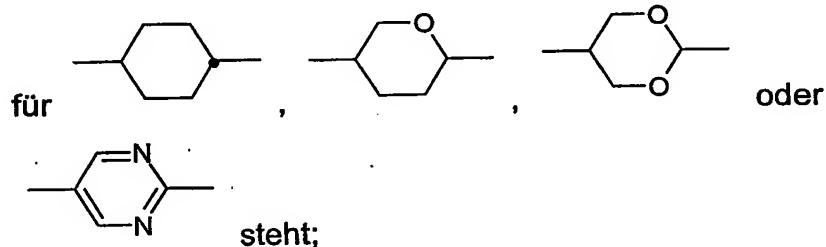
IC

10

worin

R¹¹ H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocyclyl oder Alkyl bedeutet;

A



15

a 0, 1 oder 2 ist;

Z¹¹ eine Einfachbindung, -CH₂-CH₂-, -CF₂-CF₂-, -CF₂-CH₂-,
 -CH₂-CF₂-, -CH₂-O-, -O-CH₂-, -CF₂-O- oder -O-CF₂- darstellt;

Y¹¹ =O, =C(SR¹²)(SR¹³) oder =CF₂ bedeutet;

20

Y¹² und Y¹³ unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten; und

R¹² und R¹³ unabhängig voneinander einen unverzweigten oder
 verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen
 bedeuten oder zusammen eine Einheit -(CH₂)ₚ- mit p = 2, 3, 4,
 5 oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser CH₂-
 Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder
 verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen
 substituiert sein können;

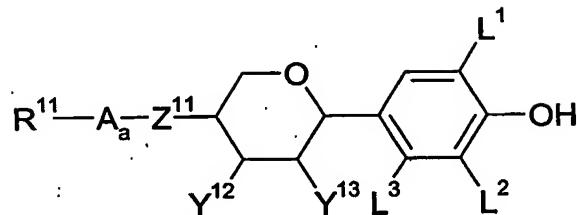
25

dadurch gekennzeichnet, daß in einem Reaktionsschritt (C1)

30

(C1) die Verbindung der Formel IB4

5



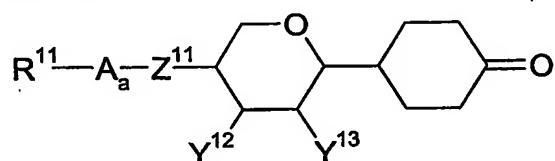
IB4

10

worin R^{11} , A , a , Z^{11} , Y^{12} und Y^{13} wie oben für Formel IC definiert sind und L^1 , L^2 und L^3 H bedeuten,

mit Wasserstoff in Gegenwart eines Übergangsmetall-Katalysators in die Verbindung IC1

15



IC1

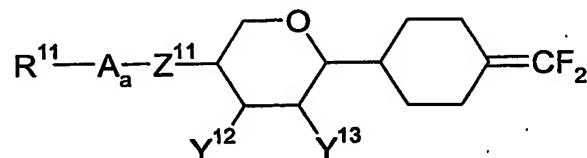
20

25

überführt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (C2)

(C2) die Verbindung IC1 durch Umsetzung mit CF_2Br_2 in Gegenwart von $P(N(R^{21})_2)_3$, $P(N(R^{21})_2)(OR^{22})$ oder $P(N(R^{21})_2)(OR^{22})_2$, wobei R^{21} und R^{22} unabhängig voneinander ein Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen sind, in die Verbindung IC2



IC2

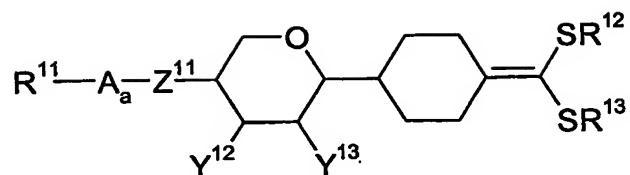
25

überführt wird;

oder gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (C2')

30

(C2') die Verbindung der Formel IC1 durch Umsetzung mit $CHG(SR^{12})(SR^{13})$, worin G $P(OCH_2R^{23})_3$, wobei R^{23} ein perfluorierter Alkylrest mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen ist, oder $Si(CH_3)_3$ oder $Si(CH_2CH_3)_3$ bedeutet und R^{12} und R^{13} wie oben für Formel IC definiert sind, in Gegenwart einer starken Base in die Verbindung IC3

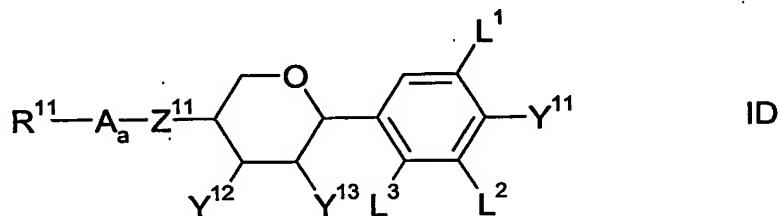


5

überführt wird.

16. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel ID

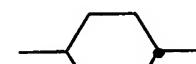
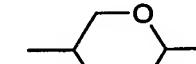
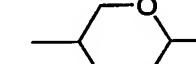
10



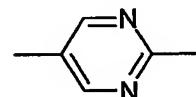
worin

15

 R^{11} H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocyclyl oder Alkyl bedeutet;

A für  ,  ,  oder

20



steht:

a 0, 1 oder 2 ist;

 Z^{11} eine Einfachbindung, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CF}_2-\text{CF}_2-$, $-\text{CF}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{CH}_2-$, $-\text{CF}_2-\text{O}-$ oder $-\text{O}-\text{CF}_2-$ darstellt; Y^{11} $-\text{CO}_2\text{H}$ oder $-\text{C}(\text{S}^+\text{R}^{12})(-\text{SR}^{13})\text{X}^-$ bedeutet;

25

 Y^{12} und Y^{13} unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten; L^1 , L^2 und L^3 unabhängig voneinander H oder F bedeuten; R^{12} und R^{13} unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomenbedeuten oder zusammen eine Einheit $-(\text{CH}_2)_p-$ mit $p = 2, 3, 4,$ 30 5 oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser CH_2- Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder

verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen

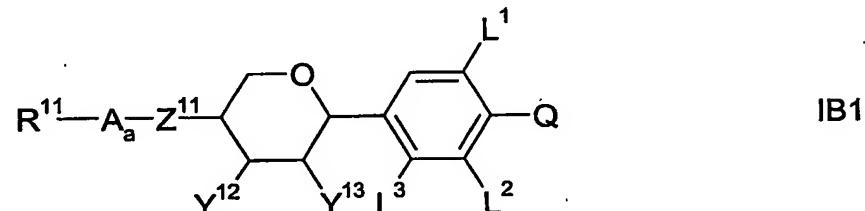
substituiert sein können; und

5 X^- ein schwach koordinierendes Anion ist;

dadurch gekennzeichnet, daß in einem Reaktionsschritt (D1)

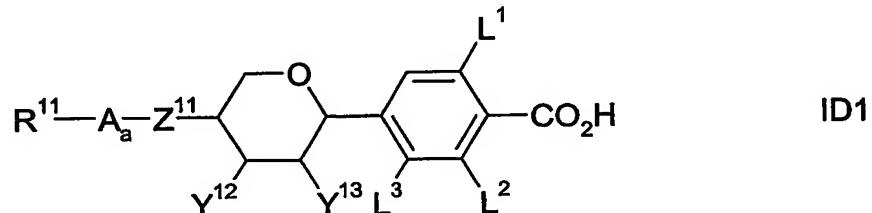
(D1) eine Verbindung der Formel IB1

10



worin R^{11} , A, a, Z^{11} , Y^{12} , Y^{13} , L^1 , L^2 und L^3 wie für Formel ID definiert sind und Q H oder Br bedeutet,
mit einer metallorganischen Base und CO_2 zu der Verbindung ID1

15



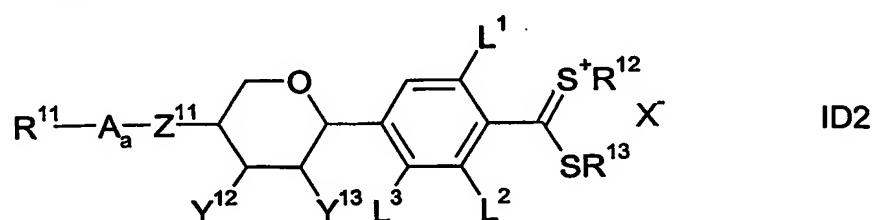
20

worin R^{11} , A, a, Z^{11} , Y^{12} , Y^{13} , L^1 , L^2 und L^3 wie für Formel ID definiert sind, umgesetzt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (D2)

(D2) die Verbindung ID1 in Gegenwart einer Säure HX mit HSR^{12} und HSR^{13} oder mit $HSR^{12}R^{13}SH$ in die Verbindung ID2

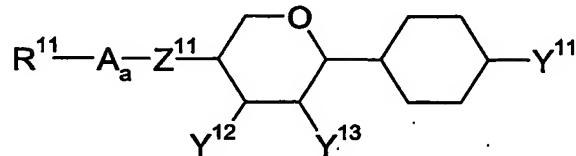
25



30

überführt wird.

17. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel IE

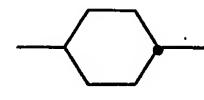
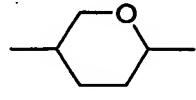
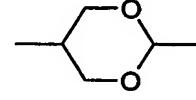
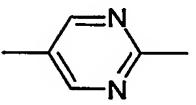


IE

5

worin

R^{11} H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocycl oder Alkyl bedeutet;

10 A für  ,  ,  oder
 steht;

a 0, 1 oder 2 ist;

15 Z^{11} eine Einfachbindung, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CF}_2-\text{CF}_2-$, $-\text{CF}_2-\text{CH}_2-$,
 $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{CH}_2-$, $-\text{CF}_2-\text{O}-$ oder $-\text{O}-\text{CF}_2-$ darstellt;

Y^{11} $-\text{CO}_2\text{H}$ oder $-\text{C}(\text{S}^+\text{R}^{12})(-\text{SR}^{13})\text{X}^-$ bedeutet;

Y^{12} und Y^{13} unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten;

20 R^{12} und R^{13} unabhängig voneinander einen unverzweigten oder

verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen

bedeuten oder zusammen eine Einheit $-(\text{CH}_2)_p-$ mit $p = 2, 3, 4,$

5 oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser CH_2-

Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder

verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen

substituiert sein können; und

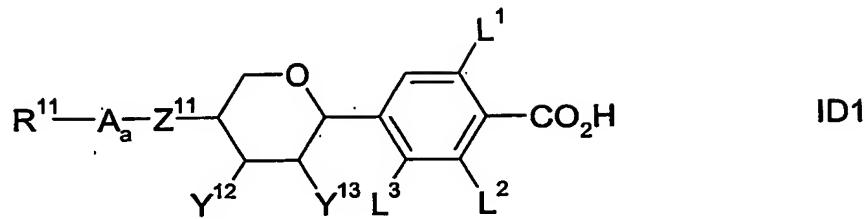
25 X^- ein schwach koordinierendes Anion ist;

dadurch gekennzeichnet, daß in einem Reaktionsschritt (E1)

30

(E1) die Verbindung der Formel ID1

5

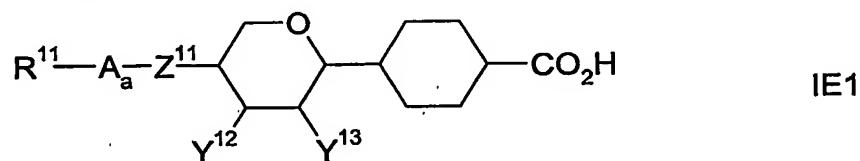


10

worin R^{11} , A , a , Z^{11} , Y^{12} und Y^{13} wie oben für Formel IE definiert sind und L^1 , L^2 und L^3 H bedeuten,

mit Wasserstoff in Gegenwart eines Übergangsmetall-Katalysators in die Verbindung IE1

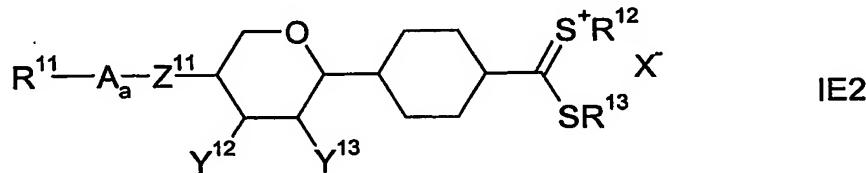
15



20

überführt wird;
und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (E2)

(E2) die Verbindung der Formel IE1 in Gegenwart einer Säure HX mit HSR^{12} und HSR^{13} oder mit $HSR^{12}R^{13}SH$ in die Verbindung IE2



überführt wird.

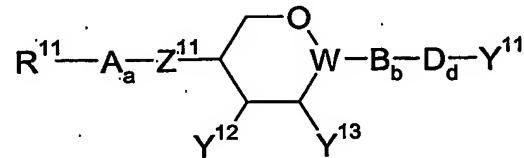
25

30

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Tetrahydropyran-Derivate der allgemeinen Formel I

5



und Verfahren zu ihrer Herstellung.

10

15

20

25

30